



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

**REPUBLIKA E SHQIPERISE
UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKESISE
DEPARTAMENTI I SEMUNDJEVE INFEKTIVE & DERMATOLOGJISE**

**DISERTACION
Për Marrjen e Gradës Shkencore**

“DOKTOR”

**MANIFESTIMET DERMATOLOGJIKE TEK
PACIENTËT ME HIV/AIDS**

Kandidati:

ERJONA SHEHU

Udhëheqës Shkencor:

Prof.Dr. ERMIRA VASILI

Tirane 2022



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKESISE , TIRANE
FAKULTETI I MJEKESISE
DEPARTAMENTI I LËNDËVE KLINIKE**

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Znj. Erjona Shehu

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: DERMATOLOGJI

“MANIFESTIMET DERMATOLOGJIKE TEK PACIENTËT ME HIV/AIDS”

MBROHET NË DATË.....PARA JURISË:

1. Prof.....KRYETAR
2. Prof..... ANËTAR (OPONENT)
3. Prof.....ANËTAR (OPONENT)
4. Prof.....ANËTAR
5. Prof..... ANËTAR

FALENDERIME

Mbas cdo punimi shkencor ne fushen e mjeksise qendron jo vetem kerkuesi dhe udheheqesi shkencor, por nje armate e madhe e heshtur profesionistesh, mjeke dhe infermiere, qe punojne me perkushtim ne perkujdesje te pacienteve. Prandaj falenderimi im i pare shkon per mjeket dhe infermieret e klinikes ambulatorie, Sherbimit Infektiv dhe Sherbimit te Dermatologjise qe kujdesen me aq profesionalizem dhe humanizem per personat qe jetojne me HIV/AIDS.

Ky punim nuk do ishte realizuar pa mbeshtetjen dhe ndihmen e vazhdueshme te udheheqeses dhe mentores sime Prof Emrira Vasili.

Nje falenderim i vecante shkon per stafin akademik dhe lidershipin e Departamentit te Semundjeve Infektive dhe Dermatologjise per sugjerimet dhe mundesine qe me ofruan per te kryer kete studim me nje topike te rendesishme qe perfaqson me se miri dy specialitetet e ketij Departamenti.

Tabela e permbajtjes

Shkurtesa	
Lista e tabelave	
Lista e figurave	
Abstrakti	
I. Parathenie	10
1. Te dhena te literatures mbi manifestimet dermatologjike ne infeksionin HIV	11
1.1 Crregullimet parësore të lëkurës në HIV dhe patogeneza e tyre	11
1.1.1 Dermatiti seborreik	13
1.1.2 Kseroza	13
1.1.3 Dermatiti atopik	13
1.1.4 Psoriaza	14
1.1.5 Folikuliti eozinofilik	15
1.1.6 Çrregullimet e përziara	16
1.2 Manifestimet kutane të infeksioneve oportunistike te pacientët e infektuar me virusin e imunodeficiencës humane	17
1.2.1 Angiomatoza bacilare (BA)	17
1.2.2 Sëmundja stafilokoksike e lëkurës	20
1.2.3 Herpesviruset	21
1.2.4 VZV dhe HZ	23
1.2.5 Molluscum contagiosum	24
1.2.6 Infeksionet sistemike fungale me manifestime kutane	25
1.2.7 Sarkoma e Kaposit	26
2. Metodologjia	30
2.1. Qellimi	30
2.2. Objektivat	30
2.3. Materiali dhe metoda	31
2.3.1 Tipi i studimit	31
2.3.2 Kriteret e perfshirjes	31
2.3.3 Mbledhja dhe analiza e te dhenave	31
2.3.4 Metodologjia e analizes statistikore	32
2.3.5 Permbledhja e literatures	32
3. Rezultatet	34
3.1 Te dhenat epidemiologjike, klinike dhe terapeutike te rasteve me infeksion HIV	34
3.2 Frekuenca e hasjes se manifestimeve dermatologjike tek pacientet me infeksion HIV	45
3.3 Korrelacioni CD4 me lezionet kutane	53
3.4 Vleresimi i te dhenave epidemiologjike dhe klinike te rasteve me Sarkome Kaposi (SK) ne te semuret me HIV/AIDS	85
4. Diskutimi	87
5. Perfundime	93
6. Rekomandime	96
7. Bibliografia	97
8. Atlas fotografik	111

Shkurtesa

HIV	Virusi i imunodeficitit te fituar
AIDS	Sindromi i imunodeficitit te fituar
HAART	Terapia antiretrovirale shume aktive
TAR	Terapia antiretrovirale e kombinuar
IO	Infeksionet Oportuniste
BA	Angiomatoza Bacilare
HSV	Virusi i Herpes Simpleks
HBV	Virusi i hepatitit B
HCV	Virusi i hepatiti C
VZV	Virusi i varicella zoster
HS	Herpes Zoster
CD4	niveli i limfociteve CD4
NV	ngarkesa virale per HIV (HIV ARN)
CDC	Qendra e kontrolit te semundjeve ne SHBA
QSUT	Qendra Spitalore Universitare Tirane “Nene tereza”
DIV	Droga intravenoze
TB	Tuberkulozi

Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve (N=521)	34
Tabela 3. 2 Statistika e permbledhur e moshes se pacienteve	37
Tabela 3. 3 Rruga e transmetimit grup risku	39
Tabela 3. 4 Frekuenca e partnereve dhe femijeve me HIV	40
Tabela 3. 5 Stadi klinik simptomatik	40
Tabela 3. 6 Stadi klinik sipas CDC ne momentin e ardhjes/diagnozes se HIV	41
Tabela 3. 7 Stadi klinik i dg HIV (CDC: kategorite klinike A, B, dhe C dhe ato te CD4 1, 2 dhe 3) ne momentin e paraqitjes ne kliniken ambulatorore	42
Tabela 3. 8 Viti i rregjistrimit ne kliniken ambulatorore	43
Tabela 3. 9 Viti i fillimit te TAR	44
Tabela 3. 10 Incidenca e Patologjive/manifestimeve dermatologjike ne HIV	45
Tabela 3. 11 Incidenca e patologjive dermatologjike sipas faktoreve sociodemografike	47
Tabela 3. 12 Koha (ne vite) nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike	48
Tabela 3. 13 Numri patologjive dermatologjike	48
Tabela 3. 14 Frekuenca e patologjive dermatologjike	50
Tabela 3. 15 Tipi i patologjive dermatologjike	52
Tabela 3. 16 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas manifestimeve dermatologjike	53
Tabela 3.17 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles ne kliniken ambulatorore sipas patologjive dermatologjike	54
Tabela 3.18 Prevalenca e patologjive dermatologjike totale tek pacientet ne stad AIDS dhe jo-AIDS	57
Tabela 3.19 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas stadiit AIDS (CD4 <200 dhe CD4> 200)	58
Tabela 3.20 Prevalenca e tipeve te patologjive dermatologjike tek pacientet ne stad AIDS dhe jo AIDS	61
Tabela 3.21 Tipi/etiologjia e patologjive dermatologjike dhe CD4 (qeliza/mm ³) dhe ngarkesa virale (kopje/ml)	63
Tabela 3. 22 CD4 e pare mbas TAR (muaj)	65
Tabela 3. 23 Vlerat e CD4 (nr) ne momentin e hapjes se karteles (hospitalizim) pas TAR dhe CD4 e fundit (pa patologji dermatologjike)	65
Tabela 3. 24 Vlerat e CD4 (nr) ne momentin e hapjes se karteles (hospitalizim) pas TAR dhe CD4 e fundit (me patologji dermatologjike)	65
Tabela 3. 25 Krahsimi i vlerave te CD4 pas TAR per pacientet me dhe pa patologji dermatologjike	66
Tabela 3.26 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas prezences se patologjive dermatologjike	67
Tabela 3. 27 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas tipit te patologjive dermatologjike	67
Tabela 3.28 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike	68
Tabela 3.29 Ngarkesa virale ne diagnozen e HIV para TAR	69
Tabela 3.30 Korrelacioni i CD4 me variablat klinike	69
Tabela 3. 31 Korrelacioni i Ngarkeses viraleme variablat klinike	70

Tabela 3.32 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas stadi të sëmundjes	71
Tabela 3.33 Shoqërimi i patologjive dermatologjike me coinfeksionet	72
Tabela 3.34 Patologjitë oportuniste tek pacientët pa patologji dermatologjike	73
Tabela 3.35 Patologjitë oportuniste tek pacientët me patologji dermatologjike	73
Tabela 3.36 Frekuenca dhe llojet e dështimeve	74
Tabela 3.37 Skema e parë e TAR	75
Tabela 3.38 17 Skema aktuale TAR	76
Tabela 3.39 Skemat e përdorura	76
Tabela 3.40 Frekuenca e linjës 2	76
Tabela 3.41 Adherenca ndaj TAR	77
Tabela 3.42 Lloji i dështimeve dhe frekuenca e manifestimeve dermatologjike	77
Tabela 3.43 Lloji dhe frekuenca e efekteve anësore	78
Tabela 3.44 Rruga e transmetimit të infeksionit HIV dhe manifestimet dermatologjike	79
Tabela 3.45 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike të rasteve me vdekje	80
Tabela 3.46 Ngarkesa virale para fillimit të TAR e pacientëve me exitus	81
Tabela 3.47 Faktoret e Riskut për Patologji Dermatologjike. Analiza Multivariate	82
Tabela 3.48 Parametrat e kurbës ROC	84
Tabela 3.49 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike të rasteve me Sarkomë Kaposi	85

Lista e figurave

Figura 3. 1 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve	35
Figura 3. 2 Histogrami i moshes per totalin e pacienteve	36
Figura 3. 3 Histogrami i moshes sipas gjinise	36
Figura 3. 4 Krahasimi i moshes sipas gjinise	37
Figura 3. 5 Vendbanimi i rasteve	38
Figura 3. 6 Rruga e transmetimit grup risku	39
Figura 3. 7 Stadi klinik simptomatik	40
Figura 3. 8 Stadi klinik ne momentin e paraqitjes ne klinike	41
Figura 3. 9 Stadi klinik i dg HIV (CDC) ne momentin e ardhjes	42
Figura 3. 10 Viti i regjistrimit ne kliniken ambulatorore	43
Figura 3. 11 Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike	44
Figura 3. 12 Viti i fillimit te TAR	45
Figura 3. 13 Incidenca e patologjive dermatologjike (<i>error bars 95%CI</i>)	46
Figura 3. 14 Koha nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike sipas patologjive dermatologjike	48
Figura 3. 15 Numri patologjive dermatologjike	49
Figura 3. 16 Frekuenca e patologjive dermatologjike	51
Figura 3. 17 Tipi i patologjive dermatologjike, % (95%CI)	52
Figura 3. 18 Krahasimi i vlerave te CD4 sipas tek pacientet me dhe pa patologji dermatologjike	53
Figura 3.19 Vlerat mesatare te CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike	55
Figura 3. 20 CD4 sipas tipit te patologjive dermatologjike, % (95%CI)	56
Figura 3.21 Prevalenca e patologjive dermatologjike totale tek pacientet ne stad AIDS dhe jo-AIDS	57
Figura 3.22 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas vlerave te CD4 (%)	59
Figura 3.23 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas vlerave te CD4 (nr raste)	60
Figura 3.24 Prevalenca e tipeve te patologjive dermatologjike tek pacientet ne stad AIDS dhe jo AIDS	62
Figura 3.25 Vlerat e CD4 sipas presences dhe mugeses se patologjive dermatologjike	64
Figura 3.26 Krahasimi i vlerave te CD4 sipas tek pacientet me dhe pa patologji dermatologjike	66
Figura 3.27 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike	68
Figura 3.28 Ngarkesa virale para TAR sipas patologjive dermatologjike	69
Figura 3.29 Incidenca e patologjive dermatologjike sipas stadi te semundjes	71
Figura 3.30 Frekuenca dhe llojet e deshtimeve (<i>error bars 95%CI</i>)	75
Figura 3.31 Lloji dhe frekuenca e efekteve anesore	78
Figura 3.32 Rruga e transmetimit e infeksionit HIV dhe manifestimet dermatologjike	80
Figura 3.33 Ngarkesa virale para TAR sipas pranise se patologjive dermatologjike	82
Figura 3.34 Analiza multivariate: faktoret e riksut per patologji dermatologjike	83
Figura 3.35 Kurba ROC e CD4 ne momentin e hapjes se karteles	84

Abstrakt

Manifestimet dermatologjike tek pacientet me HIV/AIDS

Hyrje: Manifestimet në lekure mund të jenë shenja e parë e manifestimeve klinike të këtij infeksioni në organizimin e njeriut.

Qellimi: Qellimi kryesor i këtij studimi është përshkrimi i manifestimeve dermatologjike tek pacientet me infeksion HIV, vlerësimi i spektrit dhe frekuencës së hasjes së manifestimeve dermatologjike sipas sindromit klinik dhe etiologjisë në paciente me infeksion HIV, vlerësimi i lidhjes midis stadit të imunodeficitit (niveli i CD4) dhe manifestimeve dermatologjike dhe vlerësimi i të dhenave epidemiologjike dhe klinike të rastëve me SK në të semuret me HIV/AIDS.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim deskriptiv analitik retrospektiv dhe prospektiv i kryer pranë Klinikës Ambulatore për HIV/AIDS, Sherbimit Infektiv dhe Sherbimit të Dermatologjisë të QSUT. Studimi përfshin një periudhë kohore të viteve 2008-2015, ku pjesa prospektive përfshin periudhën 2010-2015.

Rezultatet: Në studim morën pjesë 521 pacientë me infeksion HIV/AIDS, moshë mesatare e të cilëve është 42.8 (±12.03), nga të cilët 335 prej tyre (64%), manifestuan patologji dermatologjike, ndërsa 186 pacientë ose 36% e tyre nuk paraqitën manifestime apo patologji dermatologjike. Incidenca e patologjive dermatologjike është më e lartë tek meshkujt (67.5%) krahasuar me femrat (56.8%). Mbizoterojnë pacientet me një patologji dermatologjike (54.6%) ndjekur nga pacientet me dy patologji (27.9%), pacientet me tre patologji (12.4%) dhe pacientet me katër patologji (4.5%). Patologjitë dermatologjike më të hasura janë: Kandidoza orofaringeale (36.5%), Herpes Zoster (13.4%), Dermatit seborroik (11.7%), Sifiliz (8.4%), Sarkoma Kaposi (6.1%), Kondiloma Anale (3.8%), Leukoplakia me qime (3.5%). Vlera mesatare e CD4 tek pacientet me patologji dermatologjike është 179.5, ndërsa tek pacientet pa patologji dermatologjike është 306.1 me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre. Te shumica e pacientëve me patologji dermatologjike (66.4%) vlerat e CD4 janë <200, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me paciente pa patologji dermatologjike.

Perfundim: Pacientet me infeksion HIV/AIDS paraqesin një incidencë të lartë të manifestimeve dermatologjike, incidencë që rritet me rritjen e shkallës së imunodeficitit (uljen e CD4).

Fjalë kyçe: Infeksion HIV, AIDS, manifestime dermatologjike, incidencë, CD4

Abstract

Dermatological manifestations of HIV/AIDS infection

Introduction: Skin manifestations can be the first sign of clinical manifestations of this infection in the human body.

Aim: The main aim of this study is to describe the dermatological manifestations in patients with HIV infection, to evaluate the spectrum and frequency of occurrence of dermatological manifestations according to the clinical syndrome and etiology in patients with HIV infection, to assess the relationship between the stage of immunodeficiency (level of CD4) and dermatological manifestations and the evaluation of epidemiological and clinical data of cases with SK in patients with HIV/AIDS.

Materials and methods: This is a retrospective and prospective analytical descriptive study conducted at the Ambulatory Outpatient Clinic for HIV/AIDS, Infectious Disease Service and Dermatology Service of UHCT "Mother Theresa". The study includes a time period of 2008-2015, where the prospective part includes the period 2010-2015.

Results: 521 patients with HIV/AIDS infection participated in the study, whose average age is 42.8 (±12.03), of which 335 of them (64%), manifested dermatological pathologies, while 186 patients or 36% of them did not present dermatological manifestations or pathologies. The incidence of dermatological manifestations/diseases is higher in men (67.5%) compared to women (56.8%). Patients with one dermatological pathology predominate (54.6%), followed by patients with two pathologies (27.9%), patients with three pathologies (12.4%) and patients with four pathologies (4.5%). The most common dermatological diseases are: Oropharyngeal candidiasis (36.5%), Herpes Zoster (13.4%), Seborrheic dermatitis (11.7%), Syphilis (8.4%), Kaposi's sarcoma (6.1%), anal condyloma (3.8%), hairy leukoplakia (3.5%). The average value of CD4 in patients with dermatological diseases is 179.5, while in patients without dermatological pathology it is 306.1 with a statistically significant difference between them. In the majority of patients with dermatological pathology (66.4%), the CD4 values are <200, with a statistically significant difference with patients without dermatological pathology.

Conclusions: Patients with HIV/AIDS infection present a high incidence of dermatological manifestations, and incidence increases with the increase in the degree of immunodeficiency.

Key words: HIV infection, AIDS, dermatological manifestations, incidence, CD4

I PARATHENIE

Edhe pse virusi i HIV nuk e prek lekuren, manifestimet ne lekure mund te jene shenja e pare e manifestimeve klinike te ketij infeksioni ne organizimin e njeriut. Patologjite e lëkurës dhe mukozave janë shume te zakonshme tek të rriturit dhe fëmijët e infektuar me HIV dhe janë një nga problemet më të zakonshme të menaxhimit të përditshëm me të cilat përballen punonjësit e kujdesit shëndetësor që kujdesen për pacientët me infeksion HIV. Nderkohe qe numri i CD4 bie nën 200 qeliza/mm³, rritet prevalenca, spektri dhe ashpërsia e gjendjeve të lëkurës dhe orale. Megjithëse nuk është shkaku kryesor i vdekshmërisë, patologjite e lëkurës dhe mukozave mund të jenë burim i sëmundshmërisë së rëndë përmes kruajtjes së patrajtueshme që provokon gërvishnje, shpërfytyrim, shqetësim të gjumit, dhimbje gjatë gjëllitjes dhe stres psikologjik. Disa gjendje infektive, inflamatore dhe neoplazike të lëkurës dhe mukozave janë patognomonike të HIV/AIDS-it, p.sh. Sarkoma Kaposi, herpes zoster, erupsioni pruritik papular dhe kandidoza sistemike. Manifestimet dermatologjike te pacientët me AIDS, veprojnë si tregues të përparimit të sëmundjes, një fakt që forcon rëndësinë e të kuptuarit të patogjenezave të tyre. Ndonëse frekuenca e disa sëmundjeve dermatologjike ka rënë ndjeshëm në erën e terapive të fuqishme antiretrovirale, gjendjet e tjera mbeten njëlloj.

Pacientet me infeksion nga virusi HIV menaxhohen kryesisht nga specialisti i sëmundjeve infektive, ku themelin e ketij menaxhimi e perben terapia e kombinuar me antiretrovirale. Eksperiencat boterore por edhe ato tonat kane treguar qe edhe specialitete te tjera jane te rëndesishme ne menaxhimin sa me te mire te ketyre pacienteve poli-problematike. Ne kete kendveshtrim, specialisti dermato-venerolog ze nje vend te vecante duke pasur parasysht edhe faktin qe infeksioni HIV eshte nje infeksion seksualisht i transmetueshem. Duke patur parasysht te gjithë keto faktore te permendur me lart si edhe faktin e mos pasjes se studimeve te tilla te meparshme ne Shqiperi, ne ndermorem kete studim duke u perpjekur te sqarojme disa pyetje te kerkimit shkencor qe lidhen si me pershkrimin e te dhenave epidemiologjike, klinike dhe terapeutike te pacienteve me infeksion HIV/AIDS dhe vecanerisht me analizimin e manifestimeve dermatologjike tek te semuret me infeksion HIV/AIDS ne Shqiperi dhe frekuencen e hasjes dhe etiologjine dhe natyren e tyre sipas stadiit te imunodeficitit. Pjese e studimit eshte edhe rishikimi sistematik i literatures duke përmbledhur te dhena ne lidhje me mekanizmat patogjenetike te crregullimeve paresore qe hasen gjate infeksionit HIV/AIDS si dhe karakteristikat klinike, te diagnozes dhe menaxhimin e disa infeksioneve oportunistike të zakonshme me manifestime kutane që janë shpesh të keqdiagnostikuara, janë të lidhura me sëmundje sistemike apo janë persistente apo rezistente ndaj trajtimit në kushtet e infeksionit HIV të përparuar. Duke qenë se infeksionet kutane janë tepër të zakonshme mes pacientëve me infeksion HIV me imunitet të kompromentuar, njohja e mirë e informacioneve dhe rekomandimeve të nënvizuara ne kete punim do ta ndihmojne mjekun klinicist si te familjes ashtu edhe ate specialist si ne aplikimin e protokolleve te testimiit per infeksionin HIV bazuar ne indikacionet klinike per te mundesur vendosjen e nje diagnoze sa me te shpejte ashtu edhe menaxhimin sa me te mire te pacientëve të infektuar me HIV.

1. TE DHENA TE LITERATURES MBI MANIFESTIMET DERMATOLOGJIKE NE INFEKSIONIN HIV/AIDS

1.1 Çrregullimet parësore të lëkurës në HIV dhe patogjeneza e tyre

Çrregullimet dermatologjike luajnë një rol te vecante në spektrin e HIV/AIDS, ndaj thuajse të gjithë pacientët seropozitivë vuajnë nga këto leziona paaftësuese dhe shpesh, shpërfytyruese [1]. Çrregullimet kutane të lidhura me HIV/AIDS dëmtojnë vetëvlerësimin dhe shkaktojnë depresion, kushte që i çojnë pacientët në rrezik të lartë për vetëvrasje.

Që nga përshkrimi i sarkomës së Kaposit si një gjendje e lidhur me AIDS-in, 56 çrregullime të tjera kutane janë lidhur me HIV/AIDS [2]. Megjithëse aplikimi i terapisë antiretrovirale shume aktive (HAART) ka ulur ndjeshëm prevalencën e infeksioneve oportuniste dhe sarkomës së Kaposit, prevalenca e shumicës së gjendjeve inflamatore kryesisht të lidhura me HIV, mbetet konstante [3,4]. Megjithatë, ndërsa shumica e këtyre manifestimeve dermatologjike të lidhura drejtpërdrejt me HIV/AIDS konsiderohen së fundmi si tregues të përparimit të sëmundjes, patogjeneza e disave prej tyre nuk është kuptuar ende plotësisht [5].

Shpjegimet e fundit në lidhje me patogjenezën e këtyre çrregullimeve sugjerojnë që jo vetëm rënia e numrit të qelizave CD4 + T [6], por edhe zhvendosja në një profil citokine Th2 [7], imitimi molekular [8] dhe mbishprehja e superantigjeneve/ ksenobiotikëve [9], luajnë një rol vendimtar në zhvillimin e lezioneve dermatologjike në kontekstin e infeksionit HIV.

Për të kapërcyer pengesat që lidhen me krytjen e provave të mirefillta klinike, shumë grupe studiuesish kanë krijuar modele brejtësish transgjenikë (miu dhe miu) për studimin e komplikacioneve të lidhura me HIV; sidoqoftë, asnjë nga këta nuk ka riprodhuar me sukses të dhënat e marra nga pacientët me AIDS [10-14].

Ndryshime të përgjithshme imunologjike kutane te pacienti me infeksion HIV.

Lëkura është organi më i madh e më i dukshëm në trup dhe për pasojë, ajo paraqet llojet më të shumta dhe më të ndryshme të manifestimeve patologjike. Sistemi imunitar i lëkurës është unik sepse përmban dy lloje qelizash që paraqesin antigjen: qelizat Langerhans; dhe qelizat dendritike dermale [15]. Të dyja grupet e qelizave kryejnë një seri veprimesh të koordinuara pas përballjes me antigjenin, duke rezultuar në prezantimin e antigjeneve të përpunuara qelizave T naëve në nyjet limfatike kulluese. Sapo aktivizohen, qelizat T i nënshtrohen zgjerimit klonal dhe vendosen në vende specifike, ku shprehja e tyre e faktorëve të tretshëm të efektorëve (citokina dhe kemokina) orkestron një ndeshje të koordinuar të pushtimit viral, bakterial, mykotik, parazitik apo neoplastik [16].

Te pacientët HIV-seropozitivë, procesi i sipërpërmendur shfuqizohet në shumë mënyra. Pacientët me AIDS shfaqin një rënie të dukshme në numrin dhe funksionin e qelizave Langerhans, CD4+, qelizave NK, makrofagëve dhe monociteve [17-20]. Ndërsa rezultati final i infeksionit HIV është rënia e këtyre lloj qelizave, mekanizmi sipas të cilit, HIV-i performon këto veprimtari litike, mbetet ende i debatueshëm. Pope et al [21] tregoi se kontakti fizik mes qelizave dendritike HIV-pulsuese dhe qelizave CD4+ T në kontekstin e paraqitjes së antigjenit, favorizon replikim masiv të virusit me një rezultat citolitik të të dyja llojeve të qelizave. Për më tepër, kompromisi i sistemit imunitar të lidhur me lëkurën është aq kritik saqë testet e vonuara të mbindjeshmërisë tani shërbejnë zakonisht si monitoruese për përparimin e sëmundjes [22]. Si pasojë e një rënieje të tillë të numrit të

qelizave antigjen-paraqitëse dhe CD4 + T, lëkura bëhet e ndjeshme ndaj agjentëve të shumtë infektivë oportunistë dhe ndaj çrregullimeve neoplastike.

Manifestimet klinike të lidhura me HIV

Përshkrimi i manifestimeve të lëkurës të pacientët me HIV/AIDS është kompleks dhe shkon nga akne vulgaris deri të sarkoma e Kaposit. Një klasifikim i shkurtër i çrregullimeve më të zakonshme dermatologjike të pacientët me HIV-1/AIDS përshkruhet më poshtë dhe e kategorizon spektrin e sëmundjeve në dy grupe: çrregullime parësore të lëkurës të lidhura me HIV; shenja dytësore mukokutane të infeksionit HIV-1 (Tabela 1).

Tabela 1 Klasifikimi i patologjive të lëkurës, të lidhura me HIV-1

Manifestimet paresore	Manifestimet dytësore	
	Infektive	Neoplazike
Dermatiti seborreik Kseroza Dermatiti atopik Folikuliti eozinofilik Psoriaza Pruriti i lidhur me HIV Patologji të shkaktuara nga barnat	Herpes simpleks Varicela-zoster Infeksioni HPV Molluscum contagiosum Infeksionet e S. Aureus Folikuliti Impetigo buloze Ektima Infeksioni kutan mykobakterial Angiomatoza bacilare Infeksioni kutan nga P. aeruginosa Kandidoza Infeksioni nga dermatofitet Histoplazmoza Kriptokokoza Pneumocystis	Sarkoma e Kaposit Limfoma e qelizave T Karcinoma e qelizave bazale Karcinoma e qelizave skuamoze

Vlen të përmendet fakti që, manifestimet dytësore të infeksionit HIV-1 janë më të përhapura se ato parësore. Për shembull, në Afrikë, çrregullimi më i përhapur i lëkurës të pacientët me HIV/AIDS është prurigo nodularis [23-25], një gjendje pruritike e lidhur me pickimin e insekteve [26]. Në disa vende të tjera, kandidoza mukokutane dhe infeksionet e herpes zosterit, janë shkaku kryesor i çrregullimeve të lëkurës të këta pacientë [27,28]. Megjithatë, qëkur terapia shumë aktive me antiretrovirale (HAART) u bë më e disponueshme për pacientët me HIV/AIDS, është vënë re një rënie e çrregullimeve të caktuara të lëkurës në pacientët me HIV-1/AIDS [29]. Numri normal i limfociteve CD4 + pakëson mundësitë për të vuajtur nga çrregullime bashkëinfektive dhe neoplazike [3]. Për më tepër, në vendet e zhvilluara, ku shumica e njerëzve kanë qasje ndaj HAART, gjendjet dermatologjike, siç janë sarkoma e Kaposit, prurigo nodularis, molluscum dhe fotodermatiti, po bëhen të rralla [3,4].

Sidoqoftë, në prani të terapisë HAART, nuk ka ndryshuar prevalenca e pjesës më të madhe të çrregullimeve kutane, të lidhura kryesisht me infeksionin HIV, ashtu si edhe me reagimin e jo normal ndaj barnave [4]. Ky fakt shton rëndësinë e studimit të patogjenezës së këtyre çrregullimeve, në mënyrë që të zhvillohen forma superiore për trajtimin e tyre.

Çrregullimet dermatologjike parësore, të lidhura me HIV-1

1.1.1 Dermatiti seborreik

Ky është një entitet i karakterizuar nga eritema dhe deskuamimi i pjesës qendrore të fytyrës, që përfshin palosjet nazolabiale dhe vetullat, ashtu si edhe skalpin [30]. Është hasur deri te 40% e pacientëve seropozitivë [30] dhe deri te 80% e pacientëve me AIDS, përkundër 3% në popullatën seronegative [31, 32]. Berger dhe Greene në vitin 1991 [33] raportuan se kjo gjendje mund të ishte një reagim i mbindjeshmërisë ndaj mykut (yeast) të *Pityrosporum*, por lidhja e tyre është ende e dyshimtë. Sidoqoftë, studimet e fundit nuk kanë arritur të demonstrojnë ndonjë rritje mykotike [34] ose një rritje të niveleve të titrave IgG kundër mykut te pacientët seropozitivë, me HIV [35,36].

Histologjikisht, lezionet e dermatitit seborreik te pacientët pa HIV shfaqin tipare spongiforme. Me kalimin e kohës, bëhen më pak spongiotike dhe zhvillojnë tapa folikulare të qelizave ortokeratotike dhe parakeratotike dhe kreshta të pabarabarta të rrjetit [37]. Mostrat e biopsisë së lëkurës, të marra nga lezionet e pacientëve AIDS, tregojnë parakeratozë të përhapur, nekrozë keratocitike, leukoekzocitozë dhe infiltrat sipërfaqësor perivaskular të qelizave plazmatike [38]. Këto seksione shfaqin gjithashtu shprehjen e proteinave heatshock (HSP65 dhe HSP72), një fenomen që nuk ndodh te pacientët HIV-negativë [39]. Dermatiti seborreik është lidhur më parë me depresionin e funksionit të qelizave T. Te pacientët me infeksion HIV, ndodh në fazat e para dhe përkeqësohet me rënien e numrit të limfociteve CD4+. Kështu, ai mund të përdoret si tregues për përparimin e sëmundjes [5,40].

1.1.2 Kseroza

Tharja e lëkurës është një nga manifestimet më të zakonshme të lëkurës, i hasur te pacientët me infeksion HIV. Kjo gjendje shfaqet te më shumë se 20% e njerëzve me HIV-1 [41]. Paraqitet kryesisht në ekstremitete dhe shënjon një nga shkaqet kryesore të pruritit te pacientët me AIDS [42]. Patogjeneza e saj sugjerohet se përfshin ndryshime mikroqarkullimi, i cili është furnizuesi ushqimor i lëkurës dhe në prodhimin e djersës dhe yndyrës në lëkurë [43]. Kseroza është lidhur gjithashtu me disa efekte në popullsinë e qelizave mastoide të lëkurës dhe me rënien e inervimit të indeve të lëkurës, shkaktuar nga AIDS-i [43,44]. Raportet tregojnë se substanca të tilla si peptidi i lidhur me gjenin kalcitoninë dhe ndërmjetësues të tillë si substanca P, janë të ulëta në lëkurën e këtyre pacientëve [45]. Disa autorë e shohin kserozën si një tregues për përparimin, pasi ajo lidhet edhe me rënien e numrit të limfociteve CD4 + T [46].

1.1.3 Dermatiti atopik

Kjo gjendje kronike inflamatore e lëkurës është hasur në afërsisht 30% deri në 50% të pacientëve me HIV/AIDS [43,47], kundrejt 2% deri në 20% në popullatën seronegative [48]. Ky është një çrregullim pruritik i ndërmjetësuar nga citokinat Th2, tiparet morfologjike të cilave përfshijnë akantozën dhe spongiozën, si dhe infiltrate qelizore të përbëra nga limfocitet, monocitet dhe eozinofilet. Patogjeneza e këtij çrregullimi është lidhur me hipereozinofilinë dhe me nivele të larta të IgE sekondare ndaj dizekuilibrit

Th1-Th2 [49]. Me këtë sëmundje janë lidhur edhe ndryshimet në inervimin kutan dhe neurotransmetuesit peptidergjikë [50].

Një studim i kryer mbi 74 pacientë me dermatit atopik, tregoi se 53% ishin kolonizuar toksina I e sindromës së shokut toksik, prodhuar nga *S. aureus* [9]. Këta superantigjenë depërtojnë në lëkurë dhe lidhen me qelizat Langerhans, duke stimuluar çlirimin e IL-4 dhe IL-5, të cilat rrisin më tej prodhimin e përgjigjes IgE specifike për alergjenin [51]. Në përgjithësi, dermatiti atopik mendohet se nis në individë të predispozuar nga një prodhim i citokinës mbizotëruese Th2 që shton lëshimin e IgE [52]. Ky çekuilibrim i citokinave Th1/Th2 është parë praktikisht te të gjithë pacientët me AIDS, veçanërisht në fazat e vona, kur kjo situatë favorizon manifestimet atopike [53].

1.1.4 Psoriaza

Ky është një çrregullim inflamator kronik i lëkurës, që mendohet se ka origjinë autoimune dhe që gjendet në 2% të popullatës së përgjithshme [54]. Shkaku i psoriazës është ende në diskutim, por përgjithësisht pranohet se ka përbërës të trashëguar gjenetikë dhe natyrë epidermale hiperproliferative të drejtuar nga limfocitet e aktivizuara [55]. Prevalenca e psoriazës tek individët seropozitivë HIV-1 është e ngjashme me atë të homologëve seropozitivë [56]. Sidoqoftë, lezionet psoriatike te pacientët me AIDS priren të jenë më të ashpra, akrale, të zgjatura, shkatërruese dhe të pabindura [54,57]. Duhet patur parasysh se, përhapja e artritit psoriatik është rritur në masë të madhe në popullatën HIV-1/AIDS, në krahasim me homologët e tyre imunokompetentë [58].

Patogjeneza e psoriazës në kontekstin e infeksionit HIV-1, është lidhur me shumë mekanizma imunologjike që përfshijnë rënien në numrin e qelizave Langerhans, por edhe me efekt potencial epidermal proliferativ të vetë HIV, një ndryshim të raportit CD8:CD4 dhe sintezë të lartë të oksidit nitrik të drejtuar nga HIV-1 në makrofage [56]. Kjo lidhje, në fakt, ka çuar në një hipotezë të turbullt që e vendos psoriazën dhe artritin psoriatik në një sfond retroviral [59,60].

Në fakt, te pacientët me rrezik të njohur për ekspozim ndaj HIV, një fillim i ri i psoriazës, nganjëherë mund të jetë tregues për infeksionin HIV [61]. Duke u zgjeruar në patogjenezën e psoriazës, shkaku i aktivizimit limfocitar mbetet i panjohur; megjithatë, vetë-antigjenët mund të luajnë një rol të rëndësishëm në prishjen e tolerancës periferike [69]. Kohët e fundit, ka prova në rritje që lidhin disa gjendje me origjinë autoimune me retroviruset endogjene humane (HERV-ët) [8,70]. HERV-ët janë sekuenca gjenomike që përdorin transkriptazë të kundërt dhe që mund të lëvizin nga njëri sit kromozomik në tjetrin dhe i përkasin një klase të elementeve parazitare që përfaqësojnë deri në 40% të gjenomit të gjitarëve [71].

Këto elemente u integruan në gjenomin tonë miliona vjet më parë, kur retroviruset ekzogjene infektuan qelizat e mikrobeve; pasi u integruan, këto sekuenca u transferuan vertikalisht si mutacione të gjeneve thelbësore, sipas mënyrës mendeliane [70]. Retrovirologët shpesh iu referohen HERV-ëve si proviruse defektoze, me shuarje informacioni të akumuluar, mutacione të ndërrimit të strukturave, ose me kodone të ndaluara në strukturat e hapura të leximit gag, pol ose env, që kufizojnë aftësinë e tyre infektive [8]. Aktivizimi i këtyre sekuencave të fjetura të gjenomit ka qenë i lidhur me patogjenezën e disa sëmundjeve autoimune, përfshirë pjesën më të madhe të artropative kronike dhe eritematozën sistemike të lupusit [72,73]. Disa HERV-ë shprehen në limfocitet normale të gjakut periferik [74], në keratinocite [75] dhe në shumë inde të tjera [76].

Veçanërisht, hipoteza që i lidh HERV-ët me psoriazën lindi nga zbulimi i grimcave të ngjashme me virusin, që ngjasojnë me retrovirusin murin të tipit C në pllakat psoriatike, në vitin 1983 [77]. Gjetjet mikroskopike u mbështetën më tej nga zbulimi i p27, një grimcë në lëkurë, e ngjashme me retrovirusin dhe limfocitet të pacientët psoriatikë [78,79] dhe së fundi, nga zbulimi i titrave të shtuara të antittrupave IgG anti-murinë të virusit të leucemisë, në serum të pacientëve me psoriazë, kur u krahasuan me kontrollet e shëndetshme [80].

Një shpjegim i arsyeshëm i kësaj lidhjeje, përfshin, si fenomen kryesor, imitimin molekular [70]. Në kontekstin e infeksionit viral, ngjashmëritë mes aminoacideve virale dhe atyre të gjetura në proteinat mikpritëse, çojnë drejt një reaksioni autoimun të ndërmjetësuar gjithashtu nga limfocitet T apo auto-antitrupat që mund të zgjatë edhe pas zgjidhjes së infeksionit viral [81]. Aktivizimi i HERV-ëve jo vetëm që varet nga infeksioni retroviral, por ato, mund edhe të aktivizohen në prani të rrezeve ultraviolette apo të kimikateve të caktuara [69].

Kohët e fundit, në lezionet psoriatike janë identifikuar sekuencat e tre familjeve të ndryshme të HERV-ëve [69]. Sekuencat e familjeve W, E, K dhe një sekuencë e re e familjes ERV-9/HERV-W u identifikuan nga përdorimi i reagimit zinxhir të kundërt transkriptazë-polimerazë. Kjo sekuencë përmban të paktën dy korniza të hapura leximi që mund të kodojnë për një proteinë gag dhe një proteazë retrovirale. Shprehja e kësaj sekuence u zbulua në 29 nga 43 mostra të lëkurës në lezionet psoriatike dhe në vetëm 2 nga 21 mostrat e lëkurës normale [69]. Përkrahësit e kësaj teorie e konsiderojnë fenomenin e Koebnerit si rezultat të dëmtimit të keratinociteve që i ekspozojnë proteinat virale sistemit imunitar [70].

Për më tepër, Mallon et al kanë sugjeruar se çrregullimi imunitar i lidhur me HIV-1 mund të jetë një shkak i psoriazës të pacientët bartës të alelit HLA-Cw0602 [62]. Aleli HLA-Cw0602 mund të jetë objektiv për limfocitet CD8 që reagojnë ndaj peptideve të përpunuara, të shfaqura në kontekstin e kompleksit madhor të histokompatibilitetit-1, duke forcuar argumentin mbi një rol të rëndësishëm të limfociteve T CD8 në imunopatogjenezën e psoriazës.

1.1.5 Folikuliti eozinofilik

Ky është një manifestim kutan thujse ekskluzivisht i lidhur me infeksionin HIV, veçanërisht në fazat e vona të AIDS-it. Është përshkruar për herë të parë në vitin 1986 [82] si një entitet i ndryshëm nga sëmundja e Ofujit (papula dhe pustula folikulare pruritike që përfshijnë pëllëmbët dhe shputat e këmbëve). Folikuliti eozinofilik (EF) shfaqet me rritje të niveleve të IgE-së në serum, eozinofili dhe leukocitozë periferike; pëllëmbët dhe shputat nuk preken [83]. Shfaqja më e zakonshme e EF-së është një rash papular urtikarial, eritematoz me disa vezikula të vogla ose pustula në fytyrë, qafë, në pjesën e sipërme të krahorit dhe në shpinë, thujse ekskluzivisht mbi linjën e thithave të gjinjve [46].

Histologjia e lezioneve tregon spongiozë folikulare dhe infiltrat inflamator folikulocentrik të përzier të eozinofileve, limfociteve, histiociteve, qelizave mastoide dhe neutrofileve rreth veshjes së rrënjës së jashtme të folikujve të flokëve [84] (Figura 2H).

EF-ja haset zakonisht kur numri i qelizave CD4 + bie nën 300 qeliza/mm³ [85]. Patogjeneza e sugjeruar përfshin përgjigjen e citokinës Th2 ndaj një antigjeni të panjohur (Pityrosporum ovale ose Demodex folliculorum) [86], me rritje të interleukin-4, interleukin-5, kemokinave RANTES (kemokina që ndërmjetësojnë kemotaksën,

rekrutojnë eozinofilet në reaksionin alergjik të fazës së vonë) dhe Eotaxin-ës (kemo-tërheqës për eozinofilet, bazofilet, qelizat mastoide dhe limfocitet Th-2) [7]. Për më tepër, EF është përshkruar gjithashtu si një reagim autoimun ndaj sebociteve [87].

Një entitet klinik, i quajtur folikuliti eozinofilik nekrotizues, përshkruan spektrin e sëmundjes të pacientët me AIDS të cilët janë atopikë dhe zhvillojnë ulcerime, noduj dhe nekrozë folikulare dermale [88]. Patogjeneza e tij sugjeron një përgjigje të pashtypur të tipit Th2 ndaj stimujve epikutanë tek individët atopikë [88]. EF është interpretuar si një tregues i infeksionit HIV-1 për subjektet në rrezik të lartë të zhvillimit të infeksioneve oportuniste [89], por është gjithashtu pjesë e sindromës së rindërtimit imun kur fillon terapia antiretrovirale [90].

1.1.6 Çrregullimet e përziera

Manifestime të tjera dermatologjike janë lidhur më parë me infeksionin HIV. Janë raportuar fotodermatiti [91], vitiligo dhe ndryshime të tjera pigmentare të lëkurës [92], porphyria cutanea tarda (PCT) [93], granuloma anulare [94], pityriasis rubra pilaris [95], pemphigus vulgaris dhe shumë reagime të tjera autoimune [96], por ende nuk është krijuar një lidhje e qartë midis patogjenezës së secilit prej këtyre çrregullimeve dhe retrovirusit.

Në rastin e PCT-së, prania e këtij çrregullimi të pacientët me HIV/AIDS mendohet të jetë një çrregullim dytësor për shkak të një defekti në sistemin e oksidazës citokrome hepatike [97]. Ky dëmtim mund të çojë në një devijim në metabolizmin e porfirinës dhe më pas të shkaktojë porfirinë [97]. Faktorët predispozues për zhvillimin e PCT-së të pacientët me HIV/AIDS janë bashkëinfeksioni me hepatitin C, abuzimi me alkoolin dhe konsumimi i barnave hepatotoksike [93]. Kujdestarët e këtyre pacientëve duhet të marrin masa të mëdha paraprake, pasi nga lëngu i filluskave të pacientëve me PCT/HIV janë izoluar virione HIV [98].

Reaksionet kutane ndaj barnave (CDR) raportohen shpesh të pacientët me AIDS, si të lidhura drejtpërdrejt me infeksionin HIV [99]. CDR-të përfshijnë një spektër të gjerë çrregullimesh që klasifikohen nga reaksionet e lehta morbiliforme (~70%), deri në sindromën Stevens-Johnson/ nekroliza toksike epidermale (7.3%) [99]. Lidhja e tyre e drejtpërdrejtë me HIV-1 bazohet në dy ndryshime të mëdha që lidhen me infeksionin: induksioni i rrugëve metabolike të dëmtuara dhe modifikimi në funksionin imunitar. Infeksioni HIV shkakton prodhimin e interferoneve [99]. Më tej, interferonet rrisin prodhimin e ksantinë oksidazës, një superoksid që shkatërron citokromin hepatic, P-450. Ndryshimet në këtë sistem metabolizues të barnave rritin potencialin toksik të shumë barnave [100]. Për më tepër, CDR-të mund të stimulohen gjithashtu nga çekuilibrimi i qelizave T të prodhuara nga shterimi i qelizave CD4 + për shkak të HIV [99,101].

Sindroma Stevens-Johnson (SJS), një reagim imunitar i ndërmjetësuar nga qelizat, është më i përhapur tek individët me HIV pozitiv sesa te homologët e tyre seronegativë [99]. SJS-ja haset zakonisht si pasojë e një regjimi me shumë barna, që përfshin sulfonamidet dhe agjentët antiretroviralë (p.sh. nevirapine) [101,102]. Sidoqoftë, ekzistojnë disa raportime rastesh që mbështesin konceptin e eritemës multiforme si manifestimi që tregon për serokonversionin HIV [103-105]. Megjithatë, nuk ka të dhëna të mjaftueshme për të mbështetur një marrëdhënie shkak-pasojë.

Për pasojë, retroviruset ekzogjene nxitin një përgjigje imune dhe proteinat e koduara HERV njihen si vetë-antigjenë (imitimi molekular), duke zgjuar një fenomen autoimun me bazë qelizore.

1.2 Manifestimet kutane të infeksioneve oportunistike te pacientët e infektuar me virusin e imunodeficiencës humane

Infeksionet kutane janë tepër të zakonshme mes pacientëve të infektuar me virusin e imunodeficiencës humane (HIV) dhe incidenca e tyre, rritet bashkë me përkeqësimin e funksionit imun (106). Përveç kësaj, shumë sëmundje infektive kutane, siç është angiomatoza bacilare (BA) dhe një sërë infeksionesh virale mukokutane, mund të përfaqësojnë edhe shenjën e parë klinike të infeksionit HIV (107).

Infeksionet bakteriale kutane

1.2.1 Angiomatoza bacilare (BA)

BA u përshkrua fillimisht në vitin 1983 mes pacientëve të infektuar me HIV, me leziona kutane dhe subkutane vaskulare që imitojnë sarkomën Kaposi (108,109). Ndonëse janë përshkruar pesë pacientë imunokompetentë me BA (110), sëmundja mbizotëron mes pacientëve me imunitet të komprometuar, që janë në fazat e vonshme të infeksionit HIV dhe me numër limfocitësh CD4 më pak se 100 qeliza për mm³ (111). Gjatë dhjetëvjeçarit të fundit, spektri klinik i sëmundjes është zgjeruar, duke përfshirë pacientë me një lezion të vetëm apo të shumëfishtë vaskular, që prek virtualisht sistemin e çdo organi, përfshi mëlçinë (peliosis hepatis) dhe shpretkën (parenchymal bacillary peliosis) (112). Sidoqoftë, lezionet e lëkurës mbeten manifestimet më të dallueshme dhe më të raportuara klinikisht të BA-së.

Agjentët shkaktarë të BA-së kutane, e cila përcaktohet përmes kulturës së bacileve drejtpërdrejt nga lezionet e lëkurës, përfshijnë si *Rochalimaea henselae*, ashtu edhe *Rochalimaea quintana* (113), duke konfirmuar studimet e hershme biologjike molekulare, që sugjerojnë se bacili BA ishte i lidhur së afërmi me pjesëtarët e gjenetit *Rochalimaea* (114). Këto studime të hershme përdorën PCR-në për të zbuluar ADN-në e *Rochalimaea*-s në mostrat e lëkurës BA. Megjithëse tiparet histopatologjike të BA-së (modeli karakteristik vaskular me bacile) vendosin diagnozën në pjesën më të madhe të pacientëve me sëmundje kutane, konfirmimi i diagnozës për pacientët, lezionet e të cilëve përmbajnë një sasi të pakët organizmash, mund të kërkojë mikroskopi elektronike, izolimin e specieve *Rochalimaea*, apo amplifikimin e ADN-së *Rochalimaea* nga lëkura. Me interes të veçantë, *R. henselae* u izolua më pas në nyjet limfatike të prekura të dy pacientëve imunokompetentë, të cilët në pamje, vuanin nga sëmundja e gërvishtjes së maces (CSD) (115). PCR-ja u përdor më tej për të studiuar burimet e shumëfishta të antigjenit të testit të lëkurës CSD, të përgatitur me material purulent të aspiruar nga limfonodujt e prekur nga CSD-ja. Ky material është përdorur historikisht nga shumë klinikistë për të vendosur diagnozën e CSD-së. Sekuencat ADN karakteristike të *R. henselae* u aplifikuan nga secila prej përgatitjeve për testet e ndryshme të antigjenit të lëkurës, duke sugjeruar se *R. henselae* është agjenti mbizotërues shkaktar i CSD-së (116, 117).

Në vitin 1993, Brenner et al. propozuan unifikimin e gjinisë *Bartonella* dhe *Rochalimaea* brenda familjes *Bartonellaceae*, në bazë të lidhjes së tyre gjenetike (118). Këta hulumtues rekomandojnë heqjen e familjes *Bartonellaceae* nga rendi *Rickettsiales*, sepse prova molekulare të kohëve të fundit kanë treguar se as speciet *Bartonella*, as ato *Rochalimaea* nuk janë ngushtësisht të lidhura me organizma të tjerë që aktualisht janë klasifikuar në rendin *Rickettsiales* (118). Ky klasifikim ka nisur të përdoret rëndom dhe agjentët shkaktarë të BA, CSD dhe të sëmundjes Carrion emërtohen tashmë përkatësisht:

Bartonella (ish-Rochalimaea) henselae, Bartonella (ish-Rochalimaea) quintana dhe Bartonella bacilliformis.

Para se të izolohehin agjentët shkaktarë të BA dhe CSD-së, Tappero et al. (119) zhvilluan një studim me kontroll rasti të pacientëve BA, për të identifikuar një sërë ekspozimesh që mund të ishin faktorë rreziku për infeksionin. Kontakti traumatik me një mase (kafshimi, apo gërvishtja) ishte ekspozimi i vetëm mjedisor, i lidhur dukshëm me sëmundjen. Pacientët me BA kishin gjithashtu më shumë mundësi sesa kontrollet për të patur një kotele në shtëpi (mace, në vitin e parë të jetës). Hetimet e mëtejshme në zonën San Francisco Bay nga Koehler et al. (120) përcaktuan macen shtëpiake, Felis domesticus, si rezervuar për infeksionin B. henselae dhe pleshtin e maces, Ctenocephalides felis, si një vektor të mundshëm për transmetimin e infeksionit te njerëzit. B. henselae ishte përcaktuar si shkaku i BA-së kutane në tre nga katër pacientë me BA në këtë studim. B. henselae u izolua më tej nga gjaku i të shtatë maceve shtëpiake asimptomatike me të cilat kishin patur kontakt të gjatë pacientët BA. Ky bakter u zbulua gjithashtu si nga kultura direkte, ashtu edhe nga PCR-ja mbi shumë pleshta macesh të marra nga këto mace bakteremike. Veç kësaj, u studiua edhe përhapja e infeksionit mes maceve, në zonën e madhe Francisko Bay; 41% (25 nga 61) e maceve të kampionit apo atyre të grumbulluara kishte bakteremi asimptomatike R. henselae (120). Ndonëse rezervuari (et) për agjentin e dytë shkaktar të BA-së (B. quintana) mbetet i panjohur, morri i njeriut (Pediculus humanus) u përcaktua si një vektor për infeksionet B. quintana, që shkaktuan ethet e llogoreve gjatë Luftës së Parë Botërore (121).

Karakteristikat klinike. Lezionet kutane të BA-së, nisin si papula vaskulare eritematoze të vogla, që mund të zgjerohen, duke krijuar noduj ekzofitikë, të shkrihet, të rrethuar nga një fashë e shkallëzuar, me apo pa eritemë (Fig. 1). Lezionet subkutane të BA-së mund të rriten në sipërfaqen e lëkurës dhe të kenë pamjen e një noduli cistik ngjyrë mishi apo të cisteve epidermike, ose mund të zhvillohen më thellë, duke u shfaqur si masa prej indi të butë. Masat e indit të butë që zmadhohen, mund të nxitin lezionet vaskulare kutane eruptive të BA-së kutane (113).

Diagnoza. Diagnoza konfirmuese e BA-së kutane bëhet histologjikisht. Mostrat e lëkurës sigurohen lehtësisht si nëpërmjet biopsisë me punkcion të lezioneve të vogla papulare dhe nodujve subkutanë, ashtu edhe me heqje me brisk të lezioneve të mëdha pedunkulare. Biopsinë kutane, mund ta shoqërojë një gjakderdhje e menjëhershme, por ajo kontrollohet lehtësisht, nëpërmjet presionit lokal. Duke qenë se gjilpëra e hollë e aspirimit të masave të thella subkutane të BA-së nuk ka qenë e suksesshme në konfirmimin e diagnozave kutane, zakonisht, kërkohet biopsi incizionale.

(i) Histopatologjia. Ngjyrosja rutinë e mostrave indore me hematoxylin dhe eozinë, zbulon një proliferim lobular karakteristik të enëve të gjakut në masën e kapilarëve, me qeliza të mëdha (epithelioid) endoteliale që përmbajnë shumë citoplazëm (me apo pa atipi citologjike), të rrethuar nga një infiltrat inflamator që përmban shumë leukocite polimorfonukleare, me zona të shpërndara të nekrozës fokale (122). Materiali granular vjollcë në njollën hematoxylin dhe eozinë, duke zbuluar grumbuj bakteresh të koklavitura në njollën e argjendtë Warthin-Starry apo me mikroskopin elektronik, është përhapur përmes një strome miksoide, zakonisht në afërsi të vessel lumina dhe mbeturina neutrofilike (122). Këta organizma nuk bëhen të dukshme me shtam indesh për fungi, njolla acid-fast për mykobaktere apo njolla Gram, Brown dhe Brenn.

Prania e organizmave bacilarë, e diferencon qartësisht BA-në nga leziona të tjera vaskulare kutane në diagnozën diferencuese histopatologjike, që përfshin hemangiomat kapilare lobulare (granulomat piogjenike), sarkomën Kaposi, angiosarkomën, hemangiomën epitelioidë (histiocytoid) dhe hemangioendoteliomën epitelioidë (112, 122). Ngjyroshja imunocitokemikale me antiserum poliklonal lepuri i *B. henselae* mund të tregojë gjithashtu praninë e organizmave bacilare në ind (123).

(ii) Kultura, PCR dhe testi serologjik. Izolimi i specieve *Bartonella* nga indi i infektuar mund të bëhet përmes vendosjes së drejtpërdrejtë të indit të homogjenizuar në agar çokollate apo agar të infuzionit të zemrës, pa antibiotikë dhe që përmban 5% gjak lepuri (112). Pllakat inkubohen në 35°C me 5% CO₂, në lagështi të lartë, për të paktën 4 javë. Kur kjo metodë nuk arrin ta bëjë rigjenerimin e organizmave, mund të rezultojë e suksesshme një teknikë më imenjtative, që kërkon bashkë-kultivimin me një monoshtrësë qelize endoteliale (113). Gjithsesi, kjo teknikë nuk është e disponueshme gjerësisht. Ndonëse pacientët me BA kutane nuk janë gjithnjë bakteremikë, bërja e kulturës së gjakut duke përdorur si gypat e centrifugimit të lizës së izostatit (Wampole, Cranbury, N.J.) (124), ashtu edhe gypat e grumbullimit të gjakut që përmbajnë EDTA (125) të ndjekur nga nxjerrja e drejtpërdrejtë në lastër mund të jetë një metodë më e lehtë për izolimin e specieve *Bartonella* nga pacientët BA, sesa kultura nga indi.

Duke ndjekur ekstraktimin e mëtejshëm të ADN-së nga një mostër indi BA, primerët oligonukleotidë, që janë përshkruar fillimisht nga Relman et al., mund të përdoren për të amplifikuar një fragment gjeni afërsisht 300-bp 16S rDNA nga ADN-ja e *Bartonella*-s, e pranishme në lezion (113, 114, 110, 119). Sidoqoftë, kjo teknikë është shumë impenjtative dhe nuk është e disponueshme në treg. Për këtë arsye, përdorimi i saj ka qenë i kufizuar kryesisht në studimet kërkimore për zbulimin e ADN-së së *Bartonella*-s në mostrat e indeve të futura në parafinë e të arkivuara dhe në mostrat e indeve njerëzore, që kanë të ngjarë të superinfektohen me specie të tjera bakteriale.

Përparimet e fundit kanë arritur të bëjnë edhe diagnozën serologjike të infeksioneve nga *Bartonella*. Qendrat për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve kanë zhvilluar një test antitropi-imunofluoreshent indirekt për zbulimin e antitropave të specieve *Bartonella* (126). Testimi i serumit të marrë nga pacientët kalifornianë me BA ose CSD ka zbuluar titra të lartë të antitropave të specieve *Bartonella*, gjetje që më tej janë konfirmuar nga Qendrat për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve në dy studime të gjera, duke përdorur këtë test në serum të marrë nga pacientë ndryshe të shëndetshëm, me CSD klasike (126, 127). Rezultatet paraprake nga shtatë pacientë të infektuar me HIV, me BA kutane, sugjerojnë se testi indirekt i antitropit imunofluoreshent, mund të jetë i dobishëm për zbulimin e antitropave të *Bartonella*-s te pacientët e imunokomprometuar (128). Te një pacient që kishte ndjekur 4 muaj terapi me antibiotikë për BA kockore, relapsin klinik e parapriu titra rritëse, duke sugjeruar se ky test mund të jetë i përdorshëm si për skrinimin për infeksionet *Bartonella*, ashtu edhe për monitorimin e pacientëve, në vijim të përfundimit të terapisë antibiotike për BA.

MENAXHIMI. Ndonëse terapia antibiotike për personat me BA dhe peliozë bacilare nuk është vlerësuar sistematikisht, përvoja klinike dhe testimi antimikrobial i ndjeshmërisë in vitro si për *B. henselae* ashtu edhe për *B. quintana* sugjeron se eritromicina dhe doksiciklina janë agjentë të zgjedhjes së parë (112, 129). Në përgjithësi, pacientët me BA kutane, në mungesë të sëmundjes kockore dhe parenkimale apo të bakteremisë, i janë përgjigjur mirë terapisë antimikrobike 8-12-javore me një nga këta dy agjentë.

Nuk është demonstruar efikasiteti i: gentamicinë, rifampinë, trimethoprimë, sulfametksazol, ceftriaksone, ceftizoksime dhe ciprofloksacine. Penicilina, penicilinat penicilinaze-rezistente dhe aminopenicilinat, si dhe cefalosporinat nuk kanë qenë klinikisht efikase.

1.2.2 Sëmundja stafilokoksike e lëkurës

Staphylococcus aureus është patogjeni bakterial kutan dhe sistematik më i zakonshëm te të rriturit e infektuar me HIV (130, 131). Siti fillestar i kolonizimit me *S. aureus* para infeksionit janë naret. Shumë studime kanë treguar një normë mbartjeje nazale prej afërsisht 50% te burrat homoseksualë të infektuar me HIV në të gjitha stadet e sëmundjes së HIV-it, thuhet dyfishi i normës së demonstruar mes njerëzve të painfektuar me HIV (132, 133). Kombinimi i mbartjes së shpeshtë nazale, një barriere kutane të dëmtuar dhe rënies së neutrofileve dhe neutrofilet joefektive çojnë në një normë të lartë infeksionesh *S. aureus* kutane dhe sistemike (134). Kateterët e qëndrueshëm venozë që shoqërohen me infeksione sistemike (130), pruriti dhe gërvishtja mund të kontribuojnë në zhvillimin e sëmundjes së lëkurës (135).

Karakteristikat klinike. Në përgjithësi, lezionet klinike të prodhuara nga *S. aureus* te të infektuarit me HIV, janë të ngjashme me ato që janë vënë re mes HIV-seronegativëve dhe përfshijnë: impetigo bulozë, ektimë, folikulit dhe abscese (Fig. 2). Gjithsesi, në vendosjen e sëmundjes HIV, *S. aureus* mund të shkaktojë modele të pazakonta klinike apo infeksion. Është raportuar botriomikozë, një infeksion kronik supurativ me kokrriza në materialin purulent (136) dhe leziona atipike me pllaka në skalp, sqetulla apo në rrëzë të kofshës (137). Këto leziona mund të mos i binden terapisë. Piomioziti, që është parë rrallë mes pacientëve imunokompetentë në klimë të butë, është përshkruar te disa pacientë të infektuar me HIV (138, 139).

Diagnoza. Diagnoza e piodermës stafilokoksike vendoset nëpërmjet njollës gram dhe kulturës. Për shfaqjen fillestare të infeksioneve të zakonshme sipërfaqësore, mjafton një njollë gram e materialit purulent dhe zakonisht, terapia empirike është efikase. Për infeksione më të thella dhe për sëmundje rekurrente, rekomandohet kultura dhe testimi i ndjeshmërisë së izolateve të *S. aureus*, të marra si nga lezionet e lëkurës, ashtu edhe nga naret, për të vlerësuar ngarkesën kronike. Duke qenë se rezistenca ndaj antibiotikëve është e zakonshme dhe duke qenë se reaksionet e kundërta kutane ndaj barnave ndodhin më shpesh te pacientët e infektuar me HIV, sesa te popullsia HIV-seronegative (106), testet e ndjeshmërisë ndihmojnë për drejtimin e duhur të terapisë fillestare dhe asaj pasuese.

Menaxhimi. Trajtimi i infeksioneve nga *S. aureus* te të infektuarit me HIV, është njësoj si ai për HIV-seronegativët. Për të gjitha format e piodermës stafilokoksike, zonat lokulare të purulencës duhet të thahen në mënyrë kirurgjikale. Antibiotikët oralë antistafilokok, të tilla si penicilina gjysmësintetike apo cefalosporina, janë zakonisht efikase si terapi empirike. Nëse këta agjentë janë të kundërrindikuar, agjentët empirikë alternativë përfshijnë eritromicinën, klindamicinën, trimethoprim-sulfamethoxazole dhe ciprofloksacinën apo ofloksacinën. Një apo më shumë nga këta agjentë alternativë duhet zgjedhur në bazë të rezultateve të kulturës dhe të testimit të ndjeshmërisë. Këshillohet ndjekja nga afër sepse reagimet e kundërta të barnave ndaj klindamicinës dhe trimethoprim-sulfamethoxazolit ndodhin shpesh, rezistenca ndaj eritromicinës është e zakonshme dhe ciprofloksacina (dhe ofloksacina) mund të mos ofrojnë mbulimin e duhur kundër streptokokëve, që mund të jenë të pranishëm në piodermat stafilokoksike.

Terapia duhet të vazhdojë deri në pastrimin e infeksionit; kohëzgjatja e terapisë mund ta kapërcejë atë të kërkuar për pacientët HIV-seronegativë.

Për infesionet rekurrente, rifampina, 600 mg një herë në ditë për 5-10 ditë mund të shtohet si një agjent antimikrobiale oral i dytë për të pastruar ngarkesën në hundë dhe për të përforcuar përgjigjen terapeutike. Aplikimi lokal afatgjatë i pomadës së mupirocinës në vrimat e hundës, mund të parandalojë kolonizimin rekurrent nazal. Rrallë, pacientët me infeksione të përsëritura kanë nevojë për profilaksi orale antibiotike të vazhdueshme me dozë të ulët. Gjithashtu, pacientët udhëzohen të përdorin sapun antibakterial (p.sh. me benzoyl peroxide apo klorheksidine) rregullisht në zonat e infeksioneve të shpeshta, siç janë sjetulla dhe rrëza e kofshëve. Sidoqoftë, këta sapunë të fortë duhet të përdoren me kujdes për të shmangur shkakimin e lëkurës së thatë ekzematoze apo kserotike. Pacientët me lëkurë shumë të thatë në këto vende, mund të përfitojnë nga aplikimi ditor i locionit të klindamicinës lokale, në zonat e prekura. Antihistaminikët oralë mund të ndihmojnë për të kontrolluar pruritin e lidhur me sëmundjen.

Infeksionet virale kutane

1.2.3 Herpesviruset

Virusi herpes simplex (HSV) dhe virusi i varicela-zosterit virusi (VZV) kanë si karakteristikë shkakimin e infeksioneve latente apo rekurrente të lëkurës dhe të nervave. Në vendosjen e supresionit imun të lidhur me HIV-in, infeksionet që më parë ishin latente, asimptomatike apo të lehta, mund të ashpërsohen. Fatmirësisht, kemoterapia antivirale me acyclovir (ACV), përgjithësisht, është efiçase në kontrollimin e sëmundjes së rëndë. Kur shoqërohet nga faktorë rreziku për sëmundjen HIV, që të dyja infeksionet, si HSV, ashtu edhe VZV, janë tregues të një infeksioni HIV për të cilin nuk është dyshuar më parë. Këto leziona duhet të nxitin këshillimin e përshtatshëm për testimin serologjik për HIV (140, 141).

HSV

Karakteristikat klinike. Në fazat e para të sëmundjes HIV, infeksionet HSV, zakonisht janë të vetëkufizuara (107). Lezionet e grupuara shfaqen, ulcerohen dhe shërohen, zakonisht, në më pak se 2 javë. Gjithsesi, kur ndodh një supresion imun i konsiderueshëm, lezionet mund të vazhdojnë dhe prania e infeksionit HSV mukokutan për më shumë se një muaj, sugjeron ekzistencën e infeksionit të përparuar HIV (140). Lezionet e buta, ndonjëherë të dhimbshme dhe ulcerative të penisit, zonës perianale dhe buzës, janë shenja dalluese të pacientëve të infektuar me HSV dhe HIV. Pa trajtim, këto leziona mund të vazhdojnë të zmadhohen në mënyrë periferike, duke shkuar nganjëherë deri në më shumë 100 cm² (Fig. 3). Lezionet periunguale (panariciumi herpetik) dhe lezionet folikulare faciale (folikuliti herpetik), shpesh keqdiagnostikohen si infeksione bakteriale (Fig. 4 dhe 5). Lezionet e shumta të përhapura në një zonë nuk janë diçka e pazakontë, por përhapja e gjerë e HSV-së është e rrallë, edhe në pacientët me sëmundje HIV të përparuar. Mes pacientëve të infektuar me HIV, gjasa që një lezion kutan i ulceruar t'i atribuohet në mënyrë korrekte HSV-së është e lidhur fort me numrin e limfociteve CD4; vetëm 13% e lezioneve ulcerative janë të lidhura me HSV-në, kur numri i limfociteve CD4 i kapërcen 400 qeliza për mm³, duke patur parasysh që 58% e të gjitha ulcerimeve dhe 67% e të gjitha ulcerimeve perianale përmbajnë HSV, kur numri i limfociteve CD4 është më pak se 50 qeliza për mm³ (142).

Diagnoza. Diagnoza e infeksionit HSV mund të bëhet thujse gjithmonë me një njollë Tzanck, kulturë të tamponëve virale, apo antitrup-fluoreshent direkt (DFA) duke

ngjyrosur masat e marra nga lezionet. Sidoqoftë, ngjyrosja DFA shpesh nuk është e disponueshme si një test i shpejtë diagnostik në kushtet klinike të një pacienti të jashtëm. Për të përmirësuar ndjeshmërinë e këtyre testeve, mostrat duhen marrë nga baza e një blisteri të paprekur apo nga kufiri i përparuar i një lezioni. Nëse rezultatet e këtij testi janë negative, një biopsi e lëkurës që gjendet në kufi të ulcerës, zakonisht do të demonstrojë efektet histologjike karakteristike në qelizat epiteliale të lëkurës, në mukozë apo në strukturat adneksale (143). Një pjesë e mostrës së biopsisë duhet dërguar gjithashtu për kulturë virale. Ngjyrosja e mostrave të lëkurës me antitropa të drejtuar kundër HSV-së apo amplifikimi i ADN-së së HSV-së nga PCR-ja, mund të përcaktojë diagnozën e duhur në kulturë negative, për lezionet histologjikisht atipike të HSV-së (143). Ashtu si me të gjitha biopsitë e njerëzve të infektuar me HIV, duhen bërë njollat speciale për bacile acid-fast dhe funge, për të përjashtuar infeksionet e kombinuara. Testet serologjike nuk kanë asnjë vlerë në diagnostikimin e infeksioneve kutane të HSV-së. Duke qenë se rezistenca ACV ndodh në mënyrë të natyrshme, mundësia e përzgjedhjes së një mutanti rezistent ndaj HSV-së është më e madhe për leziona shumë të mëdha, të patrajuara (Fig. 3). Duhet bërë testi i ndjeshmërisë së një izolati viral nga lezionet HSV që mezi shërohen, duke dyshuar për rezistencë ACV.

Nuk është e pazakontë gjetja e evidencave për shprehje të citomegalovirusit brenda leziona ulcerative perianale (me raste, edhe orale) të pacientëve me sëmundje HIV të përparuar, me apo pa HSV bashkëekzistuese (144, 145, 143). Duke qenë se ndryshimet citopatike të citomegalovirusit mund të shihen në lëkurën normale dhe duke qenë se citomegalovirusi shprehet përgjithësisht në zona me inflamacion aktiv, është e paqartë nëse citomegalovirusi është shkaktar i ulcerimit kutan apo është thjesht një shprehje e leziona të shkaktuara nga HSV-ja.

Menaxhimi. Në pjesën më të madhe të pacientëve të infektuar me HIV, lezionet mukokutane të HSV-së i përgjigjen plotësisht ACV-së orale, 200 mg, pesë herë në ditë. Për pacientë të pazakontë, për të cilët ACV-ja orale në dozimet standarde nuk është efikase, mund të bëhet rritja e dozave të ACV-së orale në më shumë se 800 mg në ditë, ose mund të përdoret ACV-ja endovenoze (5 mg/kg tri herë në ditë). Për njollën Tzanck dhe lezionet ulcerative perianale DFA-negative të dyshuara për HSV te pacientët e infektuar me HIV, me numër limfocitësh CD4 më pak se 200 qeliza për mm³, terapia ACV duhet të krijohet në pritje të konfirmimit laboratorik (4). Pas shërimit të plotë, në këtë grup pacientësh duhet vendosur profilaksia supresive afatgjatë me ACV orale, 400 mg dy herë në ditë, për një kohë të pacaktuar (146).

HSV-ja rezistente ndaj ACV-së. Ndonëse virtualisht, të gjithë mutantët ACV-rezistentë kanë mungesë të thymidine kinazës, alterimet e polimerazës së ADN-së virale, mund të çojnë gjithashtu në rezistencë ndaj barnave (147, 148). Çdo leziona herpetik të dokumentuar, shërimi i të cilit ka dështuar, pas vendosjes së dozimeve të duhura të ACV-së, i duhet bërë biopsi dhe kulturë, për të përjashtuar një patogjen shtesë infektiv; izolatet që mbulojnë HSV-në, duhet të vlerësohen nga një laborator reference për rezistencën ndaj ACV-së.

Trisodium fosfonofornate (foscarnet) në rrugë endovenoze, ka provuar efikasitetin e tij në trajtimin e njerëzve me HSV ACV-rezistente (149, 150). Pasi lezionet të jenë shëruar me foscarnet, mund të rivendoset ACV-ja profilaktike, ndonëse mund të nevojitet terapi supresive me foscarnet (151, 152). Fatkeqësisht, infeksionet HSV që klinikisht, janë dukshëm foscarnet-rezistente, ndodhin te pacientët e imunosupresuar, me ekspozim

të mëparshëm ndaj foscarnetit (153). Te pacientët me infeksione HSV foscarnet-rezistente, shtimi i ACV-së në terapinë me foscarnet, apo zëvendësimi i ACV-së mund të rezultojë në shërim (153). Kur ACV-ja orale ka dështuar për shkak të mutantëve HSV të tipit 2, ACV-rezistentë, terapia alternative përfshin infuzionin endovenoz të vazhdueshëm 6-javor të ACV-së parenterale (1.5 në 2.0 mg/kg per h) (154) dhe, për leziona të veçuara apo me përmasa të kufizuara, trajtim lokal me (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) citozinë apo trifluorothymidine me apo pa alpha interferon lokal (155, 156).

1.2.4 VZV dhe HZ

Karakteristikat klinike. Personat e infektuar me HIV, mund të zhvillojnë varicelë primare (lija e dheneve), kur i ekspozohen VZV-së për të parën herë (157). Përveç kësaj, antitruapat e serumit ndaj VZV-së nuk duket se e parandalojnë varicelën te njerëzit e infektuar me HIV, kështu që varicela mund të ndodhë. Infeksionet e varicelës ndjekin një rrjedhë tipike beninje, me zgjidhje të lezioneve vezikulare të shpërndara, në mungesë të terapisë. Gjithsesi, përfshirja pulmonare dhe hepatike mund të çojë në sëmundje fatale, edhe te pacientët me infeksion HIV asimptomatik. Komplikacionet janë më të zakonshme te fëmijët HIV-pozitivë sesa te të rriturit (158, 157).

Lezionet e herpes zosterit (HZ) janë të zakonshme mes pacientëve të infektuar me HIV (106); rreth 30% e burrave homoseksualë të infektuar me HIV, zhvillojnë HZ brenda 12 vjetësh nga serokonversioni i HIV-it (159). Fëmijët e infektuar me HIV dhe të rriturit me hemofili kanë rrezik 10-vjeçar kumulativ për të zhvilluar HZ, prej 14 dhe 12%, përkatësisht, me një vendosje të sëmundjes që ndodh me një numër mesatar limfocitësh CD4, prej 315 qelizash për mm³ (160). Mes fëmijëve të infektuar me HIV, HZ-ja mund të zhvillohet shumë shpejt pas infeksionit primar të VZV-së (161).

HZ-ja, te pacientët e infektuar me HIV dhe asimptomatikë, ndjek tipikisht një rrjedhë beninje, me zgjidhje të lezioneve vezikulobuloze brenda 2-3 javësh, shpesh pa kemoterapi specifike antivirale (162). Sidoqoftë, nuk janë të pazakonta gjatë shërimit ulcerimet e ashpra dhe me dhimbje, të ndjekura nga nevralgjia postherpetike (163). Përveç kësaj, HZ-ja rekurrente ndodh te më shumë se 22% e pacientëve të infektuar me HIV (164).

VZV-ja e përhapur shihet zakonisht mes personave të infektuar me HIV, me sëmundje të përparuar. Sëmundja e përhapur mund të bëhet e dukshme njëkohësisht me HZ-në dermatomale, me pamjen e një shpërthimi primar të varicelës, ose mund të ndjekë zhvillimin e shpërthimit tipik të vezikave zosteriforme (165). Ndonëse jo e shpeshtë, VZV-ja e përhapur është më e zakonshme sesa HSV-ja e përhapur. Të gjithë pacientët e infektuar me HIV, me leziona të përhapura të herpesit, duhet të trajtohen për VZV të përhapur ndërkohë që pritet për identifikimin e virusit në laborator.

Përveç lezioneve vezikulobuloze që shihen rëndom në rastin e VZV-së së përhapur, pacientët me infeksion HIV të përparuar, mund të zhvillojnë modele të pazakonta lezionale, të shoqëruara me rezistencë ndaj ACV-së: ektimatozë, ulcerime me kruste, në formë gropash të përhapura, apo leziona vërtet verrukoze, që mund të shihen të veçuara (Fig. 6) apo të shoqëruara me leziona ektimatoze vezikulare (166, 167). Diagnoza. Diagnoza e varicelës dhe HZ-së, dyshohet nga morfologjia klinike e lezioneve kutane. Zakonisht, e vetmja që kërkohet për konfirmim është njolla Tzanck. Për lezionet atipike dhe për ato të përhapura, duhen bërë teste përcaktuese, përfshi kulturën e tamponit viral, njollën DFA, ose të dyja bashkë. Duke qenë se testimi DFA është i shpejtë dhe bën

dallimin mes HSV-së dhe VZV-së, preferohet kultura virale në këtë mjedis. Ashtu si me infeksionet HSV, kur rezultatet e testeve të shpejta diagnostikuese janë negative, mund të kërkohet biopsia e lëkurës për ekzaminimin histologjik, në mënyrë që të përjashtohet një patogjen i saj apo të merret izolat viral nga lëkura për testin e ndjeshmërisë, nëse dyshohet për rezistencë ndaj ACV-së. Për të marrë një izolat nga lezionet kronike VZV, mund të kërkohen shumë kultura. Pacientët me HZ kutane në shpërndarjen e degës nazociliare të nervit oftalmik (lezione që zgjaten nga balli për anash dhe nga maja e hundës me apo pa konjuktivit) kërkon konsultim oftalmik për të përjashtuar përfshirjen okulare me uveit dhe keratit.

MENAXHIMI. Pacientët e infektuar me HIV dhe me varicelë, qoftë infeksion primar apo riaktivizim, duhet të vlerësohen me kujdes për evidenca të përfshirjes sistemike. Nëse gjenden evidenca për sëmundje pulmonare, hepatike apo të tjera sistemike, duhet dhënë ACV endovenoze me dozim 10 mg/kg çdo 8 orë, rregulluar sipas funksionit renal. ACV-ja orale, 800 mg çdo 4 orë, mund të përdoret për personat pa evidenca për sëmundje viscerale, por këta persona duhen monitoruar me kujdes dhe nëse gjenden evidenca për sëmundje viscerale, duhet vendosur terapia me ACV endovenoze.

Menaxhimi i HZ-së përcaktohet nga dy faktorë: statusi i përgjithshëm imun i pacientit dhe lokalizimi i infeksionit VZV. Te pacientët me HZ në fillim të rrjedhës së sëmundjes HIV (numri i limfociteve CD4 më shumë se 200 qeliza për mm³), terapia orale me ACV, 800 mg pesë herë në ditë për 7-10 ditë, mund të shkurtojë kohëzgjatjen e lezioneve vezikulare (146). Pacientët me sëmundje HIV më të përparuar, duhet të marrin ose terapi me ACV orale për të parandaluar zhvillimin e lezioneve kronike, ose ACV endovenoze për të shkurtuar kohëzgjatjen dhe për të kontrolluar dhimbjen e fortë, që haset ndonjëherë në këto lezione. Për shkak se komplikacionet e HZ-së oftalmike janë të zakonshme madje edhe herët në infeksionet HIV, të gjithë personave të infektuar me HIV, me zoster oftalmik, u duhet dhënë ACV oftalmike, 10 mg/kg çdo 8 orë, e rregulluar për funksion renal (146). Përfshirja okulare, mund të kërkojë terapi kortikosteroide. Pacientët me VZV të përhapur apo me sëmundje viscerale, duhet të trajtohen me ACV endovenoze, 10-15 mg/kg tre herë në ditë, e rregulluar sipas funksionit renal (146).

VZV-ja rezistente ndaj ACV-së. Format kronike të infeksionit VZV kutan mund të kërkojnë terapi të zgjatur. Lezionet ektimatoze mund t'i përgjigjen terapisë me ACV orale apo endovenoze (165), por shpesh rikthehen, pas ndërprerjes së terapisë (168). Nëse lezionet verrukoze nuk i përgjigjen ACV-së endovenoze, duhet dyshuar për praninë e rezistencës ndaj ACV-së, shtam mutant deficient VZV në thymidine kinase (166, 167). VZV-ja ACV-rezistente i përgjigjet trisodium phosphonoformatit (foscarnet) endovenoz, 40 - 60 mg/kg çdo 8 orë (150). Gjithsesi, shërimi i lezioneve VZV ACV-rezistente ndodh më ngadalë (nganjëherë i kalon tre javët) sesa ai i lezioneve HSV ACV-rezistent

1.2.5 Molluscum contagiosum

Karakteristikat klinike. Lezionet e molluscum contagiosum shkaktohen nga një ADN e gjerë me dy fije (200 nga 300 nm) e poxvirus-it të familjes Poxviridae i cili infekton në mënyrë përzgjedhëse qelizat epidermale humane. Këto lezione janë shenja kutane të infeksionit të përparuar HIV dhe shfaqen më së shumti në zonën e kokës dhe të qafës te pacientët me numër limfocitesh CD4 më pak se 200 qeliza për mm³ (169). Pacientët me shumë lezione dhe me lezione që përfshijnë shumë zona, thuajse pa asnjë përjashtim, kanë numër CD4 më pak se 50 qeliza për cm³. Këto lezione shkaktojnë morbiditet domethënës për shkak të shformimit fizik (Fig. 7) dhe potencialit të tyre për të shkaktuar

prurit e reaksione ekzematose; molluscum contagiosum është ndër manifestimet më të zakonshme kutane për të cilat pacientët me AIDS kërkojnë kujdes dermatologjik në ambientet ambulatorë (106).

Lezionet e molluscum contagiosum nisin si papula diskrete, në ngjyrë perle dhe mishi, në formë konike, me diametër 3-10 mm, shpesh me umbilikum qendror. Këto leziona, zakonisht, janë të grupuara, por mund të përhapen gjerësisht. Te pacientët me sëmundje HIV të përparuar, janë përshkruar gjithashtu edhe leziona gjigante me brirë kutanë (me diametër mbi 1 cm).

Diagnoza. Diagnoza dyshohet lehtësisht për shkak të morfologjisë klinike të dallueshme dhe mund të konfirmohet nga shfaqja e një bërthame të bardhë, si gjizë, menjëherë nën sipërfaqen e një lezioni të umbilikuar, që nxjerr në pah përfshirjen karakteristike virale (trupat molluscum) nën ngjyrosje (toluidine blu ose ngjyrosje Giemsa). Çngjyrosja rutinë e lezioneve të cilave u është bërë biopsia është gjithashtu diagnostikuese, duke treguar një rritje në anë të kundërt të qelizave epidermale që përmbajnë trupa molluscum eozinofilikë të mëdhenj.

MENAXHIMI. Pacientët me numër të kufizuar lezionesh, i përgjigjen mirë mënyrave shkatërruese, të tilla si krioterapia me nitrogjen të këngshëm apo kyretazhi dhe tharja elektrike (electrodesiccation). Megjithatë, terapitë shkatërruese, që ishin zhgënjyese për pacientët me qindra leziona dhe pa asnjë terapi sistemike, nëse përfshihet alpha interferoni sistematik, kanë qenë efikase (170).

1.2.6 Infeksionet sistemike fungale me manifestime kutane

Karakteristikat klinike

Tri infeksionet më të zakonshme fungale sistemike, me manifestime kutane te pacientët e infektuar me HIV, janë kriptokokoza, kokidioidomikoza dhe histoplazmoza. Lezionet kriptokokale kutane mund të shfaqen te pacientët relativisht asimptomatikë; gjithsesi, të gjithë pacientët kanë sëmundje sistemike. Këto leziona u ngjajnë nga karakteristikat, lezioneve të molluscum contagiosum (Fig. 8) (171). Lezionet kutane të kokidioidomikozës janë raportuar thajse ekskluzivisht te pacientët e infektuar me HIV, shumë të sëmurë. Lezionet e kokidioidomikozës në këtë mjedis janë zakonisht hemorragjike, por përveç kësaj, në pamje janë jospecifike. Lezionet kutane të histoplazmozës te pacientët e infektuar me HIV, mund të marrin një sërë formash, përfshi atë hemorragjike, papulare apo format ulceronekrotike (Fig. 9).

Diagnoza

Për të nisur terapinë sistemike antifungale pa vonesë, lezioneve kutane që bëjnë të dyshohet për infeksion fungal sistematik, u duhet bërë sakaq biopsia për ekzaminim histopatologjik të lëkurës dhe konfirmim diagnostik nëpërmjet kulturës. Sondat specifike për speciet ADN kemilumineshente me më shumë se 97% ndjeshmëri dhe 100% specifikueshmëri për identifikim të shpejtë (nën 1 orë) të kulturës *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* dhe *Histoplasma capsulatum* janë tashmë të disponueshme në treg (172).

Diagnoza e tri infeksioneve më të zakonshme fungale sistemike me manifestime kutane në mjedisin e infeksionit HIV, mund të vendoset virtualisht nga demonstrimi histologjik brenda lëkurës, i 4- në 7- μ m, format e majave të mbyllura të enkapsuluara të *Cryptococcus neoformans*, rruaza 30- në 60- μ m që përmbajnë endospore 2- në 5- μ m të *Coccidioides immitis*, apo forma majaje 2- në 4- μ m të *H. capsulatum* brenda makrofageve. Këta tre organizma janë qartësisht të dukshme brenda njolllosjes speciale të

lëkurës, përfshi methenamine silver Gomori dhe acid-Schiff periodik. Cryptococcus neoformans mund të shfaqen në lëkurë edhe me ngjyrosjen mucicarmine Mayer. Diagnoza e kriptokokozës sistemike mund të vendoset gjithashtu në mënyrë të shpejtë nëpërmjet testit antigjen kriptokokal apo me demonstrim të organizmave të enkapsuluara Cryptococcus neoformans në njollën e bojës së Indisë, mostrat në mbajtëse të lagur të lëngut cerebrospinal.

Menaxhimi

Meqenëse lezionet kutane të Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis dhe H. capsulatum janë tregues të sëmundjes sistemike, këto infeksione kërkojnë ose një agjent të vetëm, ose kemoterapi sistemike me shumë barna, me amphotericin B, flucytosine, fluconazole apo itraconazole

Pruriti dhe infeksionet e zgjebes

Pruriti te pacienti i infektuar me HIV, mund të ketë shumë shkaqe. Sidoqoftë, para se t'i referoni pacientët me këtë simptomë te dermatologu, mjeku i përgjithshëm dhe te specialisti i sëmundjeve infektive, nuk duhet t'ju shpëtojë etiologjia e kserozës, për shkak të larjeve të tepërta dhe përdorimit të sapunëve të fortë, infeksioni S. aureus me apo pa lezione të qarta (135) dhe zgjebja.

Karakteristikat klinike

Infeksioni i zgjebes shfaqet me një nga dy modelet klinike që varen nga aftësia e bartësit për të dalluar mes infeksionit dhe vendeve të dëmtuara nga gërvishtja. Pavarësisht numrit të qelizave CD4, shumë pacientë kanë zgavra skabetike në vende karakteristike, siç janë kyçi i dorës dhe hapësirat mes gishtave. Një nëngrup i vogël pacientësh me numër CD4 më pak se 150 qeliza për mm³ dhe sistem nervor qendror e periferik të alteruar, me vështirësi për të përcaktuar infeksionin dhe me prirjen për të gërvishtur vendet e prekura, mund të paraqiten me zgjeben “norvegjeze”, me kruste (173) (Fig. 10).

Diagnoza

Diagnoza përcaktohet duke bërë identifikimin e miteve të zgjebes, të vezëve të miteve, apo të feçeve në mostrat e hequra me një bisturi sterile, nga lezionet e dyshuara. Vatrast skabetike lineare apo gjarpëruese kanë gjatësi 0.3 deri në 1.0 cm dhe lezionet papulo-vezikulare të lokalizuara më së shumti në kyçin e dorës, nga ana e pëllëmbës, apo në hapësirat mes gishtave, japin mundësinë më të mirë për marrje të suksesshme të materialit. Përveç kësaj, pruriti dhe kruset e krijuara në penis apo papulat skrotale, janë tregues të fortë të zgjebes.

Menaxhimi

Për pacientët e rritur, të infektuar me HIV, agjentët antiskabetikë të zgjedhjes së parë janë lindane dhe permetrina. Skabacidët duhen aplikuar në të gjithë trupin, përfshi kokën e qafën dhe nën thonjtë e gishtave, për një kohë minimale prej 8 orësh (173). Mund të kërkojnë aplikime të përsëritura, veçanërisht për pacientët me zgjebe me kruste. Duhet trajtuar gjithashtu edhe kontaktet e afërta shtëpiake asimptomatike. Për fëmijët nën 6 vjeç, parapëlqehet permetrina.

1.2.7 Sarkoma e Kaposit

Sarkoma Kaposi (KS) është një tumor indolent angio-proliferativ i qelizave boshtore që rrjedh nga qelizat endoteliale dhe imune të infektuara me virusin e herpesit njerëzor të tipit 8 (HHV-8; i njohur gjithashtu si virusi herpes i sarkomës Kaposi [KSHV]). HHV-8 është identifikuar si agjent shkaktar i KS; është i pranishëm në 95-98% të të gjitha rasteve. [174]

KS kategorizohet në 4 llojet e mëposhtme [175] :

- Epidemike (e lidhur me AIDS)
- Jatrogjenike (e lidhur me terapinë immunosupresuese)
- Klasike, ose sporadike
- Endemike (Afrikane)

Raportet në rritje përshkruajnë rastet e KS tek meshkujt që kryejnë marrëdhënie seksuale me meshkuj, por që nuk kanë prani të infeksionit HIV ose mungesës së imunitetit. Këto raste paraqiten në një formë indolente lëkurore që i ngjan KS klasike dhe janë konsideruar si lloji i pestë i KS, i quajtur KS jo epidemik. [176,177,178]

Megjithëse të gjitha llojet e KS kanë të përbashkët infeksionin me HHV-8, secili ka një ecuri të veçantë klinike. Prandaj, ka të ngjarë që faktorë të tjerë, si shtrirja dhe lloji i renies së imunitetit, të ndikojnë në sëmundje. [179] Paraqitja e KS varion nga sëmundja minimale mukokutane deri te përfshirja e gjerë e organeve.

Epidemiologjia e KS ka ndryshuar në mënyrë dramatike që nga viti 1872, kur u përshkrua për herë të parë si një sëmundje e rrallë tek burrat e Evropës Lindore. Në vitet 1950, një formë endemike e KS u raportua të ishte një nga neoplazmat më të zakonshme të vërejtura në Afrikën Qendrore, duke prekur burra, gra dhe fëmijë. Rastet tek fëmijët janë për shkak të transmetimit nga nëna-fëmijë të HHV-8 nëpërmjet pështymës. [179]

Një rritje e rasteve të KS u vu re pak para identifikimit të epidemisë së AIDS-it në fillim të viteve 1980. KS lidhur me AIDS është prezantimi më i zakonshëm i KS në vendet e zhvilluara. Vlerësimet tregojnë se rreziku i KS tek njerëzit që jetonin me HIV nga viti 2009-2012 ishte 500 herë më i lartë se për popullatën e përgjithshme. KS përbën 12% të rasteve të kancerit tek njerëzit që jetojnë me HIV, me 765 deri në 910 raste të reja në vit në SHBA. [180, 181, 182]

Veçanërisht, pas epidemisë së AIDS-it, incidenca e KS në Afrikë u rrit ndjeshëm. Nga viti 1968 deri në vitin 1970, KS përbënte 6.6% të të gjithë kancereve që ndodhin te meshkujt; megjithatë, nga viti 1989 deri në vitin 1991, KS u bë kanceri më i zakonshëm i raportuar te meshkujt. [183, 184]

Rastet e KS jatrogjenike janë rritur gjithashtu, për shkak të përdorimit më të madh të immunosupresionit në praktikën mjekësore. Këto përfshijnë vendosjen pas transplantimit dhe trajtimin e sëmundjes autoimmune. [182]

Shenjat dhe simptoma

Lezionet në KS mund të përfshijnë lëkurën, mukozën e gojës, nyjet limfatike dhe organet viscerale. Shumica e pacientëve paraqesin sëmundje të lëkurës. Sëmundja viscerale herë pas here mund t'i paraprijë manifestimeve të lëkurës. Lezionet kutane në KS karakterizohen si më poshtë:

- Lezionet kutane mund të shfaqen në çdo vend, por zakonisht janë të përqendruara në ekstremitetet e poshtme dhe në rajonin e kokës dhe qafës
- Lezionet mund të kenë pamje makulare, papulare, nodulare ose pllakëza
- Pothuajse të gjitha lezionet janë të palpueshme dhe nuk kane kuarje
- Përmasat e lezioneve mund të variojnë nga disa milimetra deri në disa centimetra në diametër
- Lezionet mund të marrin një ngjyrë kafe, rozë, të kuqe ose ngjyrë vjollce dhe mund të jenë të vështira për t'u dalluar tek individët me lëkurë të errët
- Lezionet mund të jenë diskrete ose konfluente dhe zakonisht shfaqen në një shpërndarje lineare, simetrike, duke ndjekur linjat Langer

- Prekja e mukozës është e zakonshme (qiellza, gingiva, konjuktiva)

Lezionet gastrointestinale mund të ndodhin kudo në traktin gastrointestinal. Lezionet janë shpesh asimptomatike dhe klinikisht indolente, por shenjat dhe simptomat mund të përfshijnë sa vijon:

- Odinofagia, disfagia; Nauze, të vjella, dhimbje barku; Hematemesis, hematochezia, melena; Obstruksioni i zorrëve

Lezionet pulmonare mund të jenë një gjetje radiografike asimptomatike, por shenjat dhe simptomat mund të përfshijnë sa vijon: Kollë, Dispnea, Hemoptizi, Dhimbje gjoksi

Sarkoma klasike Kaposi

Kjo formë e sëmundjes ka një ecuri më të dobët se sa KS e lidhur me AIDS-in, duke përparuar mbi 10-15 vjet ose më shumë, me zgjerim shumë gradual të lezioneve të lëkurës dhe zhvillim gjatë viteve të lezioneve të reja.

Diagnoza

Te dhenat laboratorike: Numri i limfociteve CD4 dhe matja e ngarkesës virale të HIV në plazmë duhet të kryhen për pacientët me infeksion HIV.

Te dhenat imazherike: Gjetjet radiografike të gjoksit në pacientët me KS janë të ndryshueshme dhe jo specifike. Ato mund të përfshijnë ndonjë nga sa vijon:

- Infiltrate retikulonodulare difuze; Infiltrate intersticiale; Efuzionet pleura; Limfadenopatia hilare ose mediastinale, Një nodul pulmonar i izoluar

Egzaminimet me skaner të taliumit dhe galiumit mund të ndihmojnë në dallimin e KS pulmonare nga infeksioni. Lezionet KS pulmonare zakonisht demonstrojnë thithje intensive të taliumit dhe jo marrje të galiumit, ndërsa infeksioni shpesh është galium avid dhe talium negativ.

Procedurat diagnostike:

- Punch Biopsi
- Bronkoskopia
- Ezofagogastroduodenoskopy (EGD) ose kolonoskopi

Gjetjet tipike histologjike në KS përfshijnë si më poshtë:

- Proliferimi i qelizave boshtore; Hapësira vaskulare të theksuara; Qelizat e kuqe të gjakut të ekstravazuara.

Menaxhimi

Terapia antiretrovirale

Kontrolli optimal i infeksionit HIV duke përdorur terapi antiretrovirale shumë aktive (HAART) është një pjesë integrale e terapisë së suksesshme të KS. HAART mund të provohet si modaliteti i vetëm në sëmundjen jovicerciale. Për sëmundjen viscerale, mund të shtohet kimioterapia.

Terapia lokale

Terapitë e mëposhtme lokale mund të përdoren për zbutjen e sëmundjes simptomatike të avancuar lokalisht ose në individë që kanë leziona kozmetike të papranueshme:

- Terapia me rrezatim
- Krioterapia
- Terapia me laser
- Ekcizioni kirurgjikal
- Terapi intralezionale me alkaloid vinca
- Retinoidet aktuale

Imunomodulimi

Imunomodulimi me interferon-alfa ka aktivitet klinik në KS që mund të ndërmjetësohet nga vetitë e tij antiangiogjenike, antivirale dhe imunomoduluese.

Terapia e kombinuar

Terapia e kombinuar me regjime të tilla si ABV (aktinomycin D, bleomycin, vincristine) prodhon norma më të larta përgjigjeje sesa terapia me një agjent (siç është doxorubicina), por koha deri në progresion dhe normat e përgjithshme të mbijetesës janë të ngjashme.

Agjentët citotoksikë

Disa agjentë të vetëm citotoksikë janë miratuar nga Administrata e Ushqimit dhe Barnave (FDA) për KS të lidhura me AIDS; ato përfshijnë sa vijon:

- Doxorubicin liposomal (Doxil), Daunorubicina liposomike (DaunoXome), Paclitaxel (Taxol) ose etoposide orale (VePesid)

Teknologjia liposomale ka rezultuar në norma më të larta përgjigjeje me më pak toksicitet kardiak dhe mielotoksicitet për doxorubicinën liposomale dhe daunorubicin liposomale. [185, 186, 187]

2. METODOLOGJIA E STUDIMIT

2.1. Qellimi: Pershkrimi i hasjes se manifestimeve dermatologjike tek pacientet me infeksion HIV/AIDS dhe lidhjes se tyre me stadin e imunodeficitit.

2.2. Objektivat

1. Vleresimi i parametrave/te dhenave epidemiologjike (mosha, seksi, gjendja civile, vendbanimi, faktoret e rrishtit, rruget e transmetimit), klinike (stad klinik, koha e diagnozes HIV, koha e fillimit te ndjekjes klinike, koha e fillimit te TAR) , laboratorike (niveli i CD4, HIV ARN) dhe terapeutike (terapia TAR) te pacienteve me infeksion HIV/AIDS te ndjekur prane klinikes ambulatorore
2. Vleresimi i hasjes se manifestimeve dermatologjike tek pacientet me infeksion HIV dhe te dhenave epidemiologjike, klinike dhe terapeutike te pacienteve me HIV me patologji dermatologjike
3. Vleresimi i spektrit dhe frekuences se hasjes se manifestimeve dermatologjike sipas sindromit klinik (patologji orale, mukokutane, IST, imunologjike, tumorale, reaksion etj) dhe etiologjise (Infeksionet dermatologjike oportuniste virale, bakteriale, mykotike, etj) ne paciente me infeksion HIV
4. Vleresimi i lidhjes midis stadit te imunodeficitit (nivel i CD4) dhe manifestimeve dermatologjike
5. Vleresimi i te dhenave epidemiologjike dhe klinike te rasteve me SK ne te semuret me HIV AIDS
6. Perpilimi i nje atlasit te manifestimeve dermatologjike si indikatore klinike te diagnozes se infeksionit HIV/AIDS

2.3 Materiali dhe metoda

2.3.1 Tipi i studimit

Ky është një studim deskriptiv analitik retrospektiv dhe prospektiv i kryer pranë Klinikës Ambulatore për HIV/AIDS, Sherbimit Infektiv dhe Sherbimit të Dermatologjisë të QSUT. Studimi përfshin një periudhë kohore të viteve 2008-2015, ku pjesa prospektive përfshin periudhën 2010-2015. Në punim është përdorur metoda deskriptivo-analitike si dhe ajo krahasuese për të analizuar aspektet epidemiologjike dhe ato kliniko-laboratorike dhe terapeutike.

2.3.2 Kriteret e përfshirjes

Në studim janë përfshirë të gjithë rastet e pacientëve adultë mbi 15 vjeç të diagnostikuar me infeksion HIV/AIDS që kanë paraqitur patologji dhe manifestime apo infeksione oportuniste dermatologjike të regjistruar dhe ndjekur pranë klinikës ambulatorie dhe Sherbimit Infektiv dhe Sherbimit të Dermatologjisë të QSUT .

Klinika ambulatorie për HIV/AIDS pranë Sherbimit Infektiv të QSUT është e vetmja qendër kombëtare e kujdesit terciar në Shqipëri në të cilën trajtohen pacientët me infeksion HIV/AIDS nga të gjithë vendi. Ajo është qendër referencë për të gjithë spitalet rajonale të vendit dhe si e tillë është përfaqësuese në shkallë vendi për të dhënat e menaxhimit dhe kujdesit për të semuret me infeksion HIV/AIDS. Për këtë arsye nuk ishte e nevojshme përcaktimi i kampionit të studimit për të arritur një përmase kampioni të besueshme dhe përfaqësuese.

2.3.3 Mbledhja dhe analiza e të dhënave

Bazuar në pyetjet e kerkimit shkencor të ngritura dhe dizajnit të studimit si dhe të qëllimit dhe objektivave të studimit, u përcaktuan indikatorët dhe variablet që do të merreshin në studim dhe u dizajnuar një kartelë tip e studimit. Të dhënat e studimit u nxorën nga kartelat klinike të pacientëve me infeksion HIV të klinikës ambulatorie si dhe nga kartelat klinike të Sherbimit Infektiv dhe të Sherbimit të Dermatologjisë për rastet e hospitalizuara me infeksion HIV. Bazuar mbi këto kartelë tip, u ndertua një data-bazë të dhënash në Excel me të gjitha variablet e përfshira në studim. Të dhënat u hodhën në databazë sipas tipit të variablit: i vazhdueshëm dhe kategorikë.

Variablet dhe indikatorët e studimit:

Variablet e vazhdueshëm:

Variablet kategorikë:

Të dhënat që mungonin u hodhën në databazë si “të munguara” dhe u trajtuan si të tilla edhe gjatë analizimit dhe përpunimit të tyre.

Indikatorët/variablet: të dhënat demografike (mosha, seksi, gjendja civile, vendbanimi, shkollimi) faktorët e riskut, viti i diagnozës dhe regjistrimit pranë klinikës ambulatorie , jetegjatsia me HIV, stadi klinik në momentin e diagnozës HIV, stadi i CDC në momentin e fillimit të TAR, infeksionet oportuniste, manifestimet dhe patologjitë dermatologjike sipas diagnozës klinike, diagnozës sindromike dhe sipas shkaktarit etiologjik infeksioz, CD4 bazale (në momentin e diagnozës apo regjistrimit pranë klinikës ambulatorie), CD4 pas TAR, ngarkesa virale (NV) bazale, NV pas TAR, TAR linja parë, linja dytë, etj, deshtimi i TAR (klinik, imunologjik, virologjik) nderpreja e terapise, vdekjet

2.3.4 Metodologjia e analizës statistikore

Analizimi, vlerësimi dhe interpretimi i të dhënave të studimit

Të dhënat janë analizuar me programin statistikor SPSS.

Mbas mbledhjes së të gjithë të dhënave për të gjitha rastet e përfshira në studim në formë "hard copy" në kartele tip, u ndertua një data baze e të dhënave në Excel ku u hodhën të gjitha parametrat e përfshirë në studim për vlerësim të mëtejshëm. Si gjatë hedhjes së të dhënave edhe në fund të procesit është kryer një kontroll dhe skrimin i dyfishtë i tyre për të shmuguar dhe korrigjuar gabime të mundshme gjatë hedhjes për të garantuar një saktësi dhe vlefshëmri të tyre.

Variablet e vazhdueshme u vlerësuan për shpërndarjen dhe tendencën qendrore të tyre:

Mosha, viti,

Variablet kategorike u paraqitën sipas frekuencës absolute dhe relative të tyre:

Seksi

Përshkrimi i të dhënave u krye përmes ndertimit të tabelave 2 x 2, ku parametrat në studim u vendosën në kutite përkatëse në varesi të statusit ekspozim apo sëmundje. Për krahasimin e parametrave kategorike të shprehur në përqindje, apo në formën e tabelave 2 x 2, u përdor testi statistikor i chi katrorit (χ^2). Në disa raste formula e χ^2 është modifikuar duke përdorur formulën e korrigjimit të vazhdueshme të Yates. Gjithashtu në rastet kur madhësia e kampionit paraqitet e vogël, për kur shuma totale e tabelës paraqitet me e vogël sesa 20, ose kur kjo shumë ishte midis vlerave 20 dhe 40 dhe vlera me e vogël e numrave të pritshëm ishte me e vogël se 5, atëherë është përdorur testi ekzakt apo testi ekzakt i Fisherit. Vlerat e p të barabarta dhe më të vogla se 0.05 janë konsideruar si statistikisht të rëndësishme.

Normaliteti i shpërndarjes së variablave të vazhduar është testuar me testin Kolmogorov-Smirnov. Për variablat e vazhduar është paraqitur statistika deskriptive e tyre: Mesatare, deviacion standard (SD), vlera minimale, maksimale dhe rang interkuartilor. Është përdorur testi i studentit *t*, testi joparametrik Mann Whitney, analiza e variancës ANOVA one-way dhe Kruskal Wallis për krahasimin e mesatareve ndërmjet variabëlve të vazhduar. Variablet kategorike janë paraqitur si përqindje dhe është përdorur testi hi-katror dhe testi ekzakt i Fisher për krahasimin e përqindjeve ndërmjet variabëlve. Është përdorur analiza e riskut relativ RR për vlerësimin e riskut. Është përdorur korrelacioni i Pearson për vlerësimin e marrëdhënies ndërmjet variabëlve.

Është përdorur analiza multivariate e regresionit logjistik për përcaktimin e faktorëve prediktorë të pavarur për patologjitë dermatologjike.

Është përdorur analiza e kurbave ROC për vlerësimin e sensitivitetit, specificitetit, VPP, VPN, të CD4 në parashikimin e patologjive dermatologjike.

Vlera e $p \leq 0.05$ është konsideruar statistikisht e rëndësishme. Testet statistikore janë të dyanshme. Për vizualizimin e të dhënave janë përdorur tabela dhe grafike.

2.3.5 Përmbledhja e literaturës

Pjesa teorike e punimit përfshin një përmbledhje të literaturës shqiptare dhe asaj botërore mbi manifestimet dermatologjike në infeksionin HIV/AIDS. Burimet shqiptare të literaturës u siguruan nëpërmjet një kërkimi sistematik të punimeve mbi infeksionin HIV/AIDS të botuar në libra, tekste mesimore, revista, konferenca etj. Përmbledhja e literaturës së huaj u krye nëpërmjet një kërkimi sistematik të artikujve më të rëndësishëm të publikuar deri në fund të vitit 2015 duke shfrytëzuar disa databazë si *Medline*, *Popline*,

Health-Star dhe *Cochrane Library*. Kerkimi u realizua duke perdorur fjale kyce si “*HIV infection*” te kombinuar me “*AIDS*”, “*dermatologic manifestations*”, “*skin disorders*”, “*skin diseases*”, “*skin manifestations*”, etj. Ne strategjine e kerkimit u perfshi edhe studimi i kapitujve apo nenkapitujve perkates te teksteve dhe traktateve me te njohur te Semundjeve Infektive, Semundjeve Dermatologjike, Semundjeve Seksualisht te Transmetueshme, Semundjeve Veneriane, etj.

Nje menyre tjeter e sigurimit te informacionit dhe te dhenave ishte kerkimi ne Internet duke hulumtuar ne faqe te rendesishme si *Infectious Diseases Medscape* , *Dermatology Medscape* ose *PubMed*, apo ne faqet e institucioneve dhe organizatave te rendesishme si WHO, CDC, IUSTI, EACS, EADV, etj.

3. REZULTATET

3.1 Te dhenat epidemiologjike, klinike dhe terapeutike te rasteve me infeksion HIV

Në studim u perfshine 521 pacientë me infeksion HIV, mosha mesatare e të cilëve është 42.8 (± 12.03) rangi 15-80 vjeç.

Ne shperndarjen sipas gjinise verhet mbizoterim i meshkujve me 366 raste ose 70.2% te totalit te pacienteve krahasuar 155 (29.8%) femra. Raporti meshkuj/femra eshte 2.4 : 1.

Tabela 3. 18 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve (N=521)

Variablat	N (%)
Gjinia	
Femra	155 (29.8)
Meshkuj	366 (70.2)
Mosha, M (SD)	42.8 (12.03)
Grupmosha, vite	
≤ 20	10 (1.9)
21 – 30	68 (13.1)
31 – 40	154 (29.6)
41 – 50	162 (31.1)
51 – 60	89 (17.1)
>60	38 (7.3)
Vendbanimi	
Fshat	133 (25.5)
Qytet	388 (74.5)
Arsimi	
Pa shkolle	6 (1.8)
Fillor	4 (1.2)
8 Vjeçar	146 (44.1)
I Mesem	114 (34.4)
I Larte	61 (18.4)
Gjendja civile	
Beqar	115 (24.5)
Bashkejeton	5 (1.1)
Fejuar	10 (2.1)
Martuar	300 (63.8)
Divorcuar	27 (5.7)
Të Ve	13 (2.8)

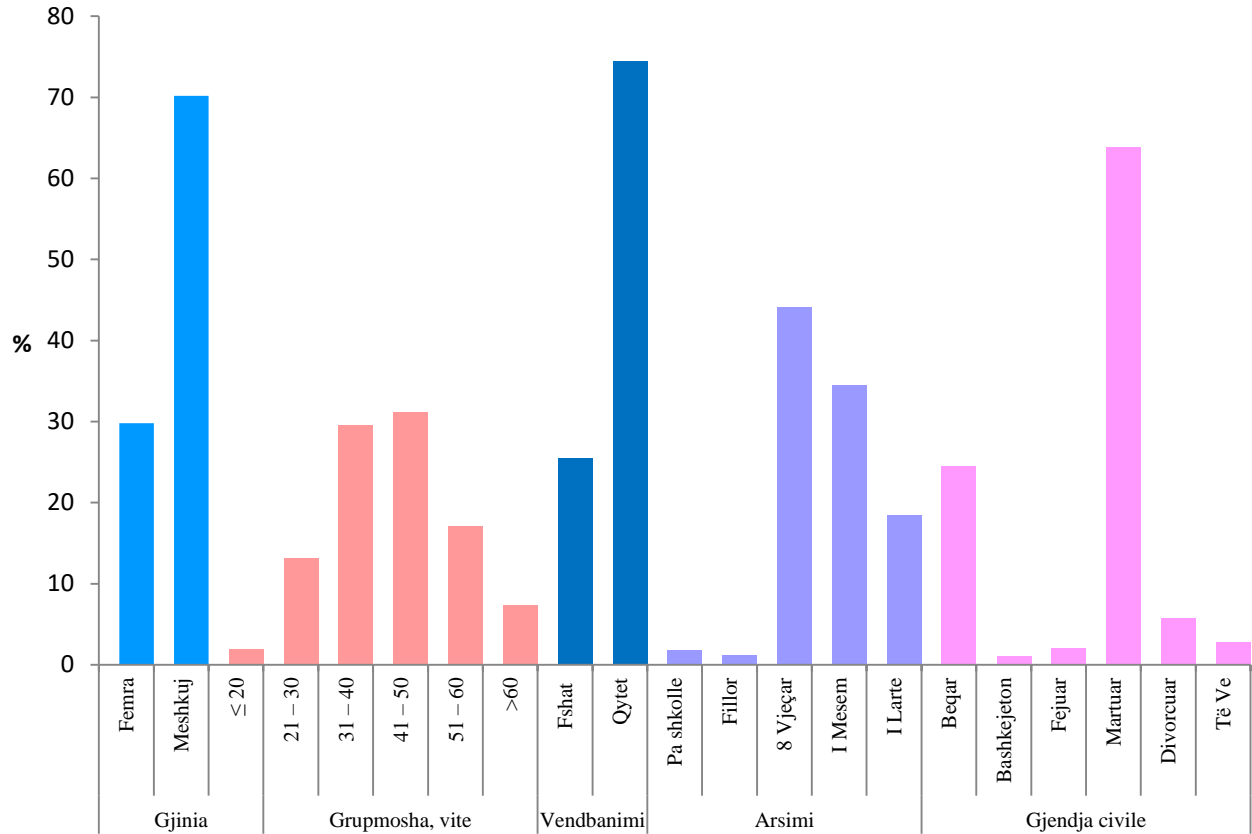


Figura 3. 19 Karakteristikat sociodemografike te pacienteve

Ne shperndarjen sipas grupmoshes:

10 ose 1.9% e rasteve janë nen 20 vjec

68 ose 13.1% rasteve jane te grupmoshes 21-30 vjec

154 ose 29.6% rasteve jane te grupmoshes 31-40 vjec

162 ose 31.1 % rasteve jane te grupmoshes 41-50 vjec

89 ose 17.1 % rasteve jane te grupmoshes 51-60 vjec

38 ose 7.3 % rasteve jane mbi 70 vjeç.

Në studim mbizoterojne rastet e grupmoshes 30-50 vjeç me ndryshim statistikisht te rendesishem me grupmoshat e tjera ($p < 0.01$).

Shumica e pacienteve, 388 ose 74.5% e tyre banojne ne zonen urbane ndersa 133 ose 25.5% e tyre ne zonen rurale.

Tek pacientet mbizoteron aresimi 8 vjeçar 146 (44.1%) dhe i mesem 114 (34.4%). Me aresim te larte jane 61 paciente ose 18.4% e tyre ndersa pa shkolle jane vetem 6 (1.8%) paciente ($p < 0.01$).

Shumica e pacienteve, 300 ose 63.8% e tyre referojne qe jane te martuar, ndersa beqare jane 115 ose 24.5% e tyre. 5(1.1%) paciente bashkejetojne, 10 (2.1%) jane te fejuar, 27 (5.7%) te divorcuar dhe 13 (2.8%) prej tyre jane te ve ($p < 0.01$).

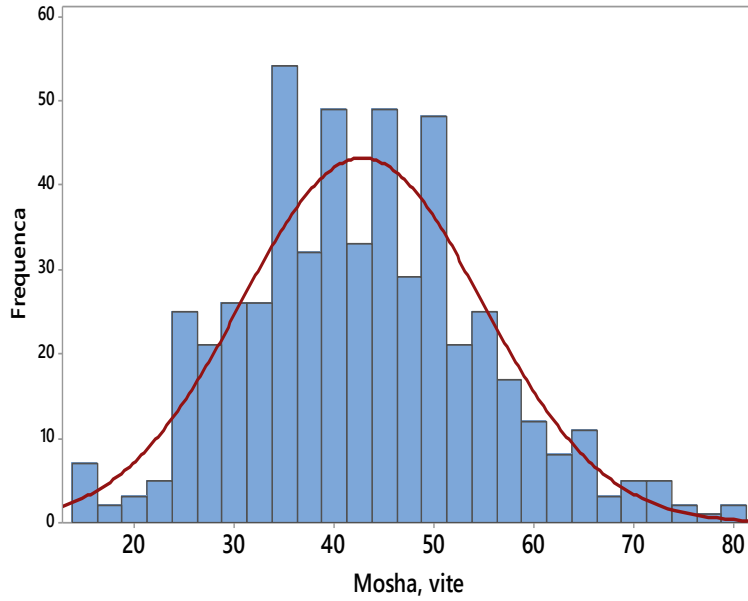


Figura 3. 20 Histogrami i moshes per totalin e pacienteve

Verehet qe moshë e pacienteve i nënshtrohet shpërndarjes normale (Kolmogorov-Smirnov $p=0.4$).

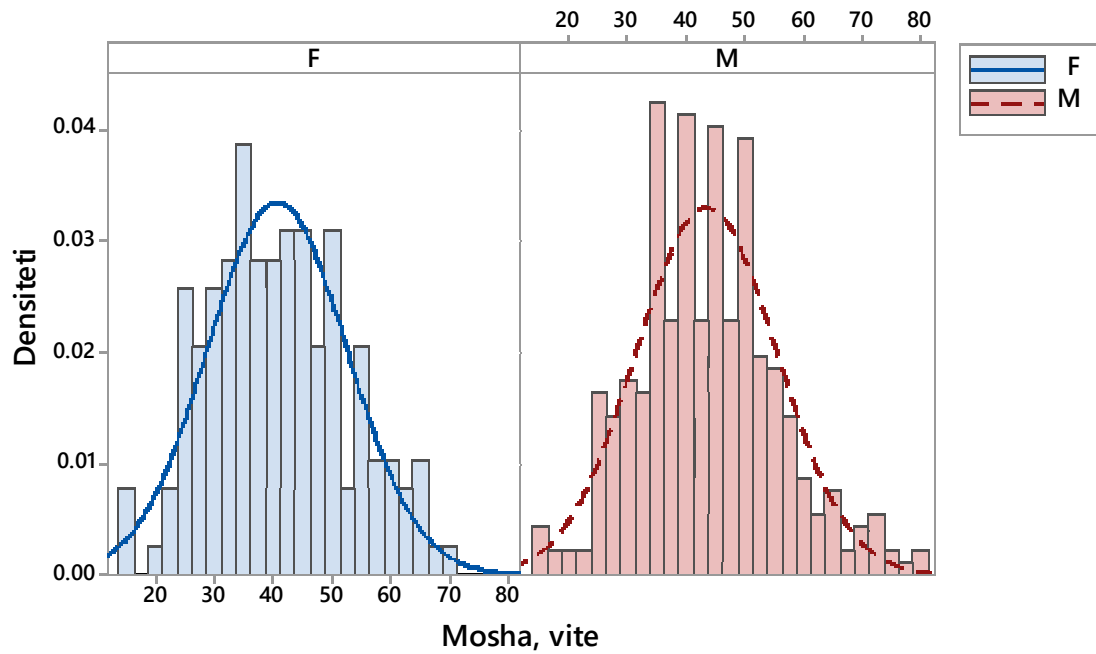


Figura 3. 21 Histogrami i moshes sipas gjinise

Tabela 3. 19 Statistika e permbledhur e moshes se pacienteve

Gjinia	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
F	155	40.8	11.8	15	32	41	49	69
M	366	43.6	12.0	15	35	43	51	80
Total	521	42.8	12.0	15	34	42	50	80

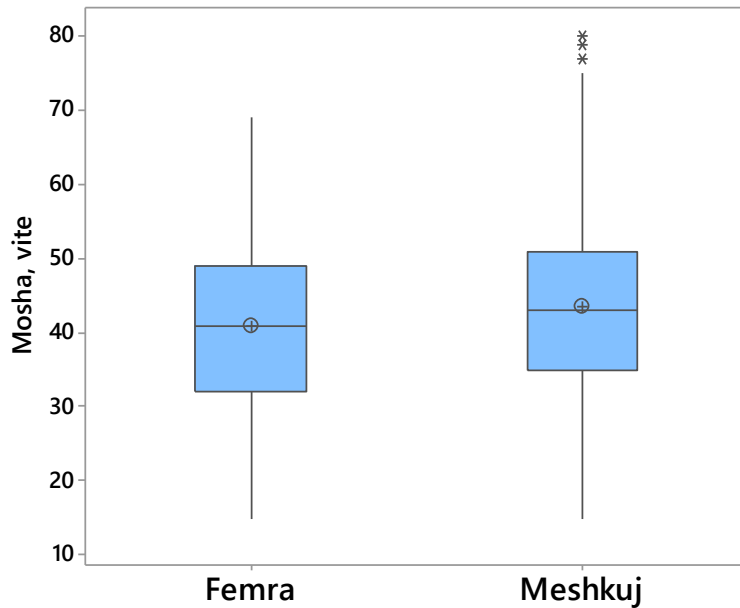


Figura 3. 22 Krahasimi i moshes sipas gjinise

Mosha mesatare e meshkujve eshte 43.6 (± 12) vjeç (rangu 15–51 vjeç) ndersa mosha e femrave eshte 40.8 (± 11.1) vjeç (rangu 15–49 vjeç) me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=2.3$ $p=0.02$).

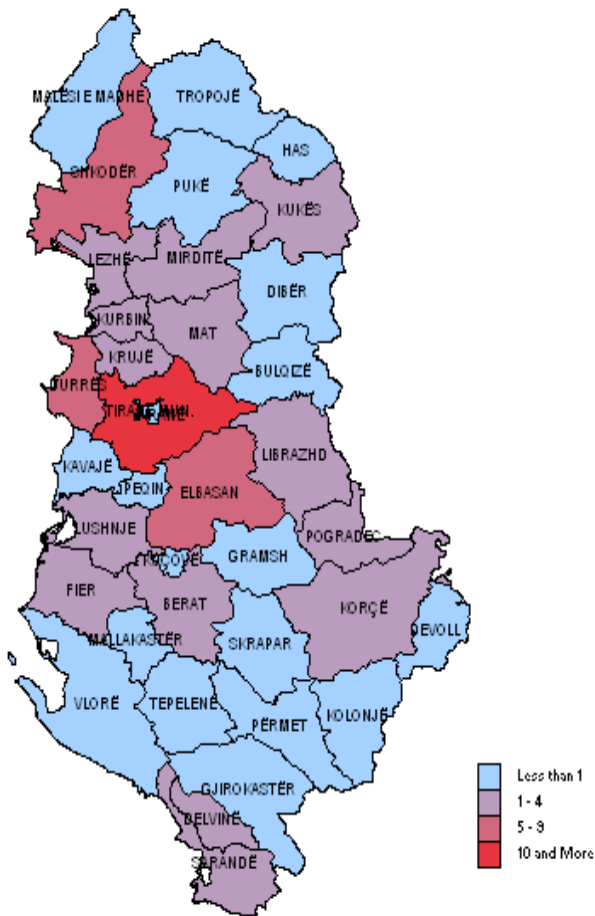


Figura 3. 23 Vendbanimi i rasteve

Shumica e rasteve banojne ne Tiranë

Tabela 3. 20 Rruga e transmetimit grup risku

Rruga e transmetimit	N	%
Heteroseksuale	333	66.7
Homoseksuale	49	9.8
E panjohur	40	8.0
Transfuzion gjaku	14	2.8
DIV/ droga intravenoze	9	1.8
MSM+hetero	8	1.6
Vertikale	5	1.0
Burgosur	3	0.6
Heteroseksuale+ transf. gjaku	2	0.4
Heteroseksuale+ burgosur	1	0.2
Homoseksuale + DIV+ burgosur	1	0.2
Homoseksuale + burgosur	1	0.2
Heteroseksuale +DIV	1	0.2
Profesionale	1	0.2
Talasemi	1	0.2
Total	469	100.0

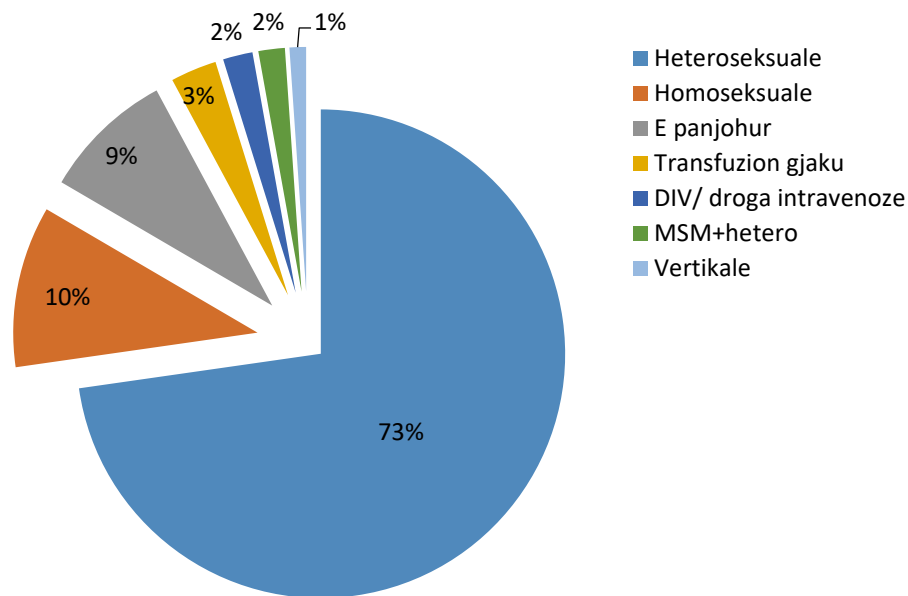


Figura 3. 24 Rruga e transmetimit grup risku

Mbizoteron rruga Heteroseksuale ne shumicen e pacienteve me 333 raste ose (66.7%) e tye, ndjekur nga rruga homoseksuale ne 49 (9.8%) paciente, ne 40 (8%) paciente rruga e

transmetimit është e panjohur, transfuzioni i gjakut në 14 (2.8%) paciente, përdorimi i DIV në 9 (1.8%) paciente, ($p < 0.001$)

Tabela 3. 21 Frekuenca e partnereve dhe femijeve me HIV

Variablat	N	%
Partnere me HIV	172	33.0
Femije me HIV	31	6.0

Partnere me HIV kanë 172 (33%) raste dhe 31 (6%) raste referojnë që kanë femijet me HIV

Tabela 3. 22 Stadi klinik simptomatik

Stadi klinik/ simptomatik	N	%
Në momentin e dg. HIV	434	83.3
Në momentin aktual	87	16.7
Total	521	100.0

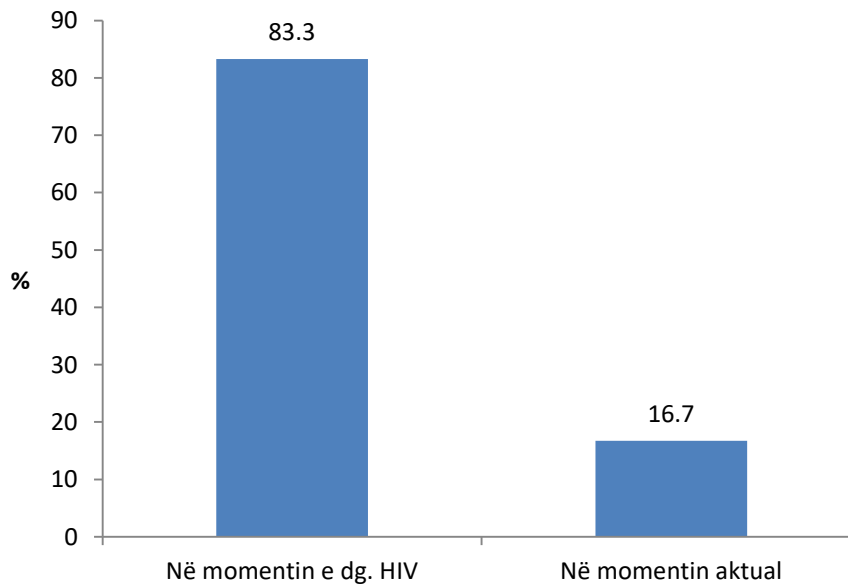


Figura 3. 25 Stadi klinik simptomatik

Në momentin e diagnozës së HIV, 434 paciente ose 83.3% e tyre ishin në stadin simptomatik të infeksionit ndërsa në momentin e studimit vetëm 87 paciente ose 16.7% e tyre ishin në stad simptomatik.

Tabela 3. 23 Stadi klinik sipas CDC ne momentin e ardhjes/diagnozes se HIV

Stadi klinik i dg HIV (klasifikimi i CDC) ne momentin e ardhjes/diagnozes (hapja e karteles ne kliniken ambulatory)	N	%
Stadi A	119	27.3
Stadi B	149	34.2
Stadi C	168	38.5
Total	436	100.0

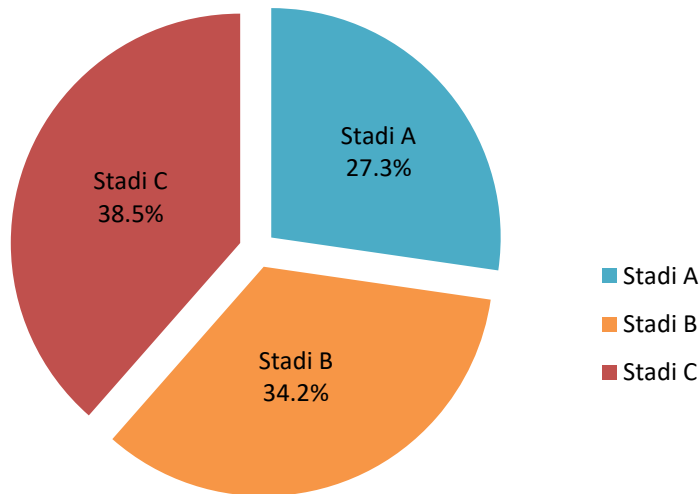


Figura 3. 26 Stadi klinik ne momentin e paraqitjes ne klinike

Ne lidhje me stadin klinik A, B dhe C sipas klasifikimit te CDC ne momentin e ardhjes/diagnozesse infeksionit HIV ne stadin A jane 133 paciente ose 27.3% e totalit te tyre, ne stadin B jane 160 paciente ose 34.2% e totalit ndersa mbizoteron stadi C me 178 paciente ose 38.5% e totalit, me ndryshim statistikisht te rëndesisehm me dy stadet e tjera ($\chi^2=6.3$ $p=0.04$).

Tabela 3. 24 Stadi klinik i dg HIV (klasifikimi i CDC: kategorite klinike A, B, dhe C dhe ato te CD4 1, 2 dhe 3) ne momentin e paraqitjes ne kliniken ambulatorore

Stadi klinik i dg HIV (CDC) ne momentin e ardhjes/diagnozes (hapja e karteles klinike ambulatorore)	N	%
Stadi A	119	27.2%
A1	27	22.7
A2	58	48.7
A3	34	28.6
Stadi B	149	34.1%
B1	5	3.4
B2	49	32.9
B3	95	63.8
Stadi C	168	38.5%
C1	4	2.4
C2	10	6.0
C3	154	91.7
Total (n = 436)	436	100.0
Total raste me AIDS (A3+B3+C)	297	68.1%

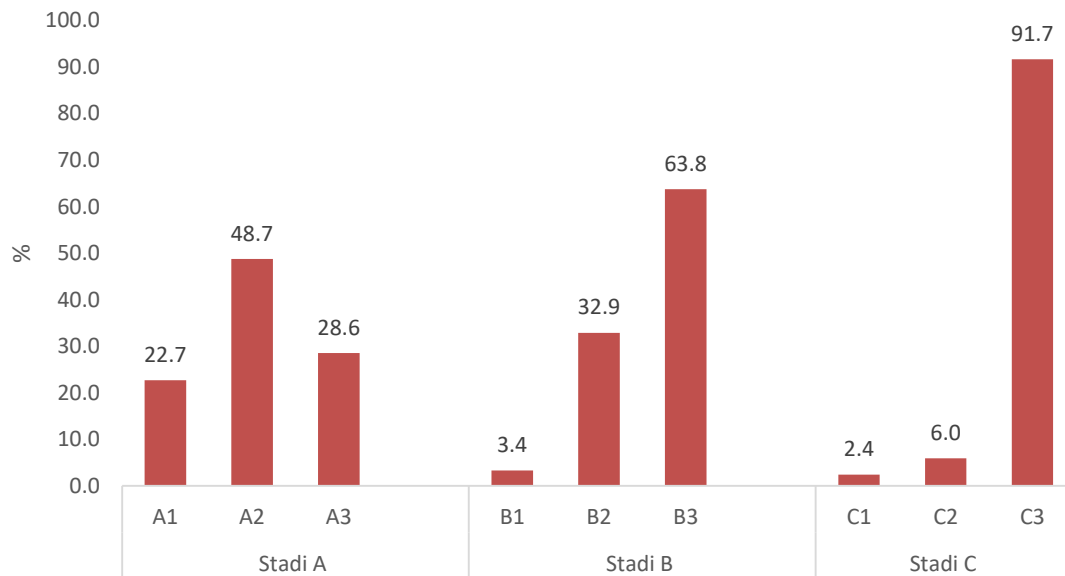


Figura 3. 27 Stadi klinik i dg HIV (CDC) ne momentin e ardhjes

Ne stadin A mbizoteron stadi A2 ne 57 (42.9%) nga 133 pacientet e ketij stadi ose ne 12.1% te totalit te pacienteve

-Ne stadin B mbizoteron stadi B3 ne 95 (59.4%) nga 160 pacientet e ketij stadi ose ne 20.1% te totalit te pacienteve

-Ne stadin C mbizoteron stadi C3 ne 154 (86.5%) nga 178 pacientet e ketij stadi ose ne 32.5% te totalit te pacienteve.

Sipas klasifikimit te stadi AIDS te CDC, 297 raste apo 68.1% e rasteve jane diagnostikuar e stadin AIDS te semundjes (Stadet C + B3 +A3)

Tabela 3. 25 Viti i rregjistrimit ne kliniken ambulatorore

Data e rregjistrimit ne kliniken ambulatorore	N	%
2005	2	0.4
2006	1	0.2
2007	5	1.0
2008	105	20.2
2009	44	8.4
2010	37	7.1
2011	54	10.4
2012	56	10.7
2013	76	14.6
2014	47	9.0
2015	94	18.0
Total	521	100.0

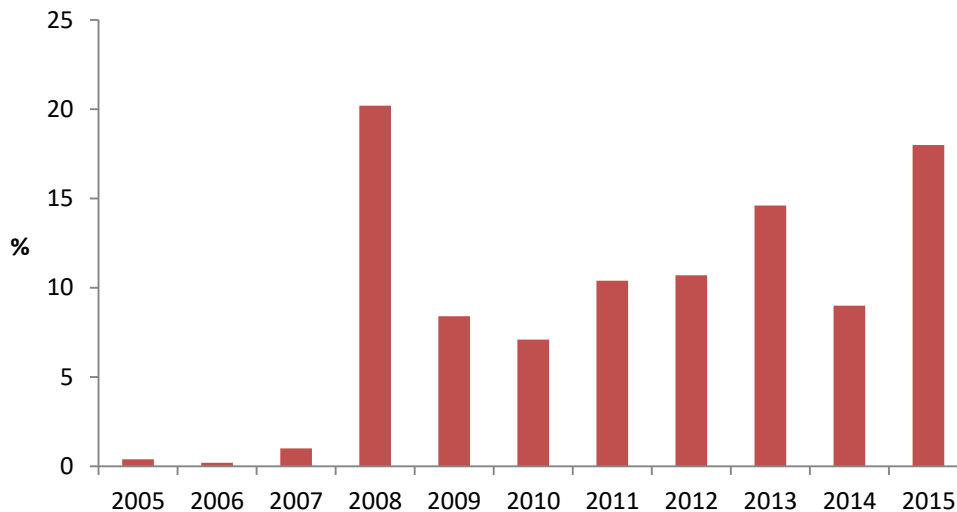


Figura 3. 28 Viti i rregjistrimit ne kliniken ambulatorore

Shumica e pacienteve jane paraqitur ne klinike ne vitin 2008 (20.2%) dhe ne vitin 2015 (18%).

Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike per totalin e pacienteve eshte 1.1 (± 2.6) vjet, me rang 0-15 vjet. Nuk ka ndryshim ndermjet meshkujve ($M=1.1\pm 2.7$) vjet dhe femrave ($M=1.05\pm 2.3$) vjet, ($p=0.6$).

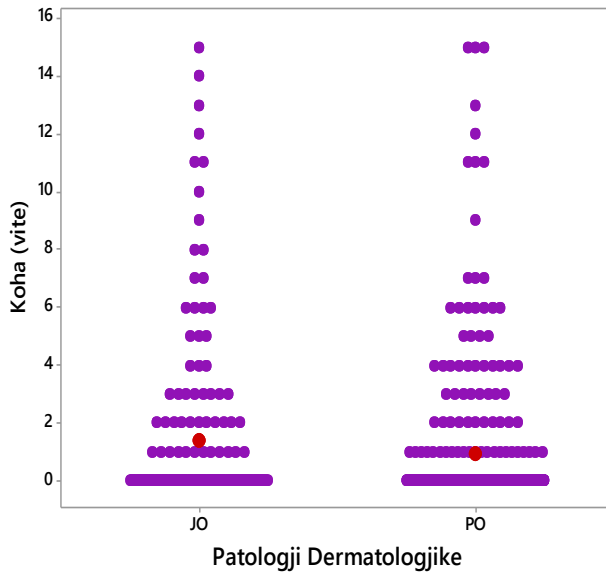


Figura 3. 29 Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike

Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike per pacientet me patologji dermatologjike eshte 0.9 (± 0.4) vjet, me rang 0-15 vjet ndersa e pacienteve pa patologji dermatologjike eshte 1.4 (± 0.9) vjet, me rang 0-15 vjet, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre, ($p=0.03$).

Tabela 3. 26 Viti i fillimit te TAR

Viti i fillimit te TAR	N	%
2001	5	1.0
2002	6	1.2
2003	1	0.2
2004	10	2.0
2005	14	2.8
2006	13	2.6
2007	18	3.6
2008	43	8.5
2009	35	6.9
2010	32	6.3
2011	43	8.
2012	60	11.9
2013	82	16.3
2014	58	11.5
2015	82	16.3
2016	2	0.4
Total	504	100.0

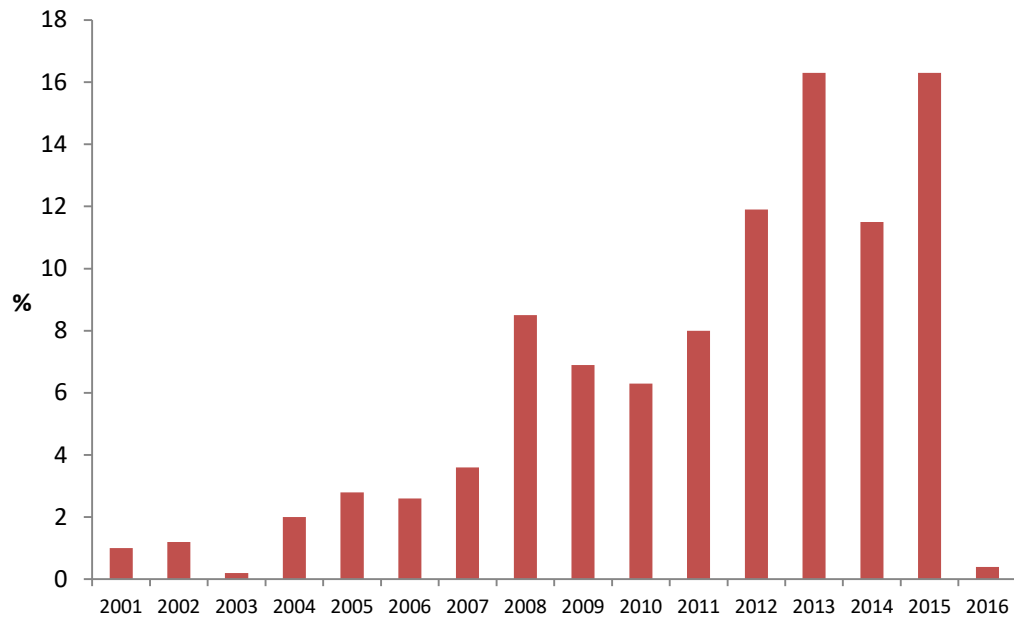


Figura 3.30 Viti i fillimit te TAR

Shumica e pacienteve e kane filluar mjekimin pas vitit 2012.

3.2 Frekuenca e hasjes se manifestimeve dermatologjike tek pacientet me infeksion HIV

Tabela 3.27 Incidenca e Patologjive/manifestimeve dermatologjike ne HIV

Patologji dermatologjike	N	%	95%CI
PO	335	64.3	60.0 – 68.4
JO	186	35.7	31.5 - 39.9

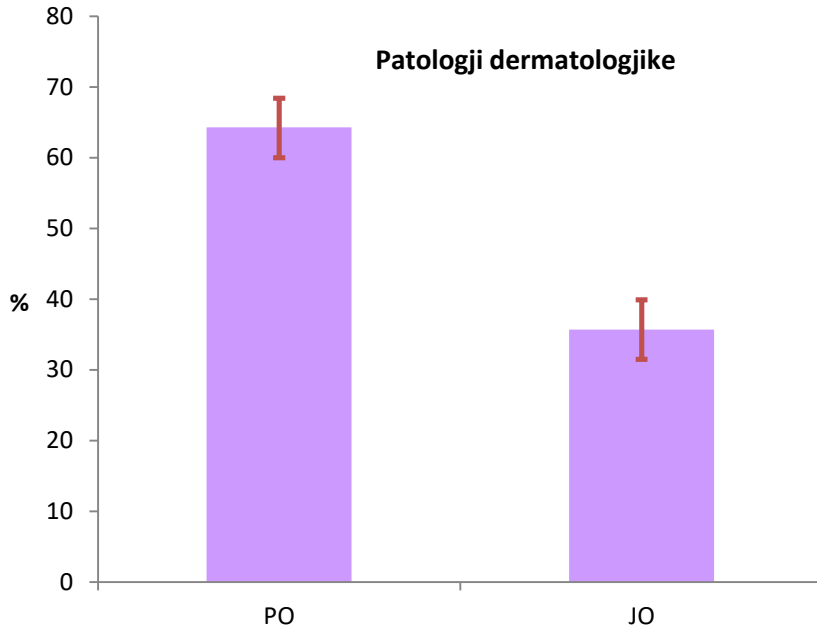


Figura 3. 31 Incidenca e patologjive dermatologjike (error bars 95%CI)

Shumica e pacienteve, 335 prej tyre, manifestuan patologji dermatologjike me nje incidence 64% (95%CI 60.0 – 68.4), ndersa 186 paciente ose 36% e tyre nuk paraqiten manifestime apo patologji dermatologjike (95% CI 31.5 - 39.9), (p<0.01).

Tabela 3. 28 Incidenca e patologjive dermatologjike sipas faktoreve sociodemografike

Variablat	PO	JO	P [†]
	N (%)	N (%)	
Gjinia			
Femra	88 (56.8)	67 (43.2)	0.02
Meshkuj	247 (67.5)	119 (32.5)	
Mosha, M (SD)			
Grupmosha, vite			
≤ 20	4 (40.0)	6 (60.0)	0.6
21 – 30	42 (61.8)	26 (38.2)	
31 – 40	103 (66.9)	51 (33.1)	
41 – 50	102 (63.0)	60 (37.0)	
51 – 60	58 (65.2)	31 (34.8)	
>60	26 (68.4)	12 (31.6)	
Vendbanimi			
Fshat	82 (61.7)	51 (38.3)	0.5
Qytet	253 (65.2)	135 (34.8)	
Arsimi			
Pa shkolle	2 (33.3)	4 (66.7)	0.2
Fillor	2 (50.0)	2 (50.0)	
8 Vjeçar	104 (71.2)	42 (28.8)	
I Mesem	70 (61.4)	44(38.6)	
I Larte	38 (62.3)	23 (37.7)	
Gjendja civile			
Beqar	75 (65.2)	40 (34.8)	0.9
Bashkejeton	3 (60.0)	2 (40.0)	
Fejuar	6 (60.0)	4 (40.0)	
Martuar	198 (66.0)	102 (34.0)	
Divorcuar	16 (59.3)	11 (40.7)	
Të Ve	8 (61.5)	5 (38.5)	

[†] chi-square

[†] chi-square

Ne lidhje me incidençen e patologjive dermatologjike sipas faktoreve sociodemografike, ne analizen bivariate ndryshim sinjifikant u gjet vetem sipas gjinise. Incidenca e patologjive dermatologjike eshte me e larte tek meshkujt (67.5%) krahasuar me femrat (56.8%), (p=0.02).

Tabela 3. 29 Koha (ne vite) nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike

P. dermatologjike	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
PO	0.9	0.4	0	0	0	0	15
JO	1.4	0.9	0	0	0	1	15

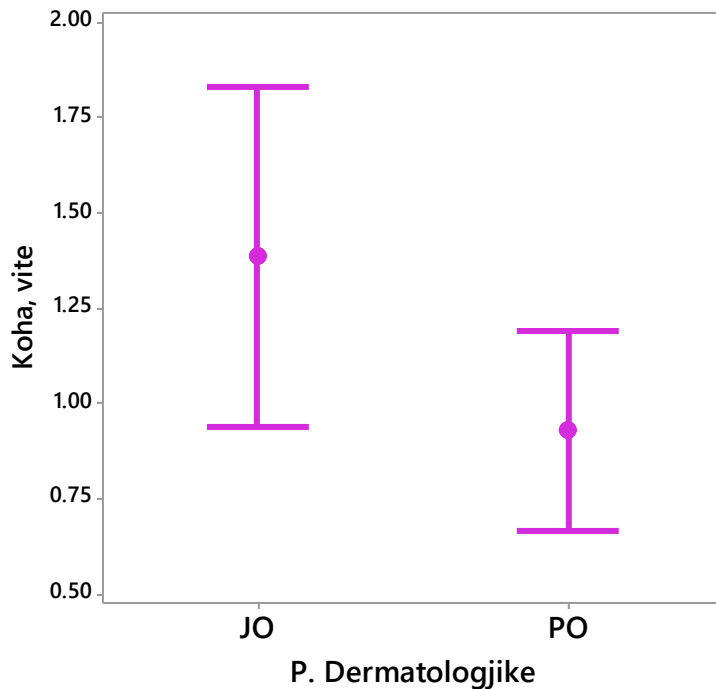


Figura 3. 32 Koha nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike sipas patologjive dermatologjike

Pacientet me manifestime dermatologjike jane paraqitur me heret ne klinike krahasuar me pacientet pa patologi dermatologjike.

Koha nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike per pacientet me patologi dermatologjike eshte 0.9 (± 0.4) vjet ndersa per pacientet pa patologi dermatologjike eshte 1.4 (± 0.9) vjet me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Mann-Whitney $p < 0.001$).

Tabela 3. 30 Numri patologjive dermatologjike

Numri patologjive dermatologjike	N	%
1	192	57.3
2	94	28.1
3	38	11.3
4	10	3.0
5	1	0.3
Total	335	100.0

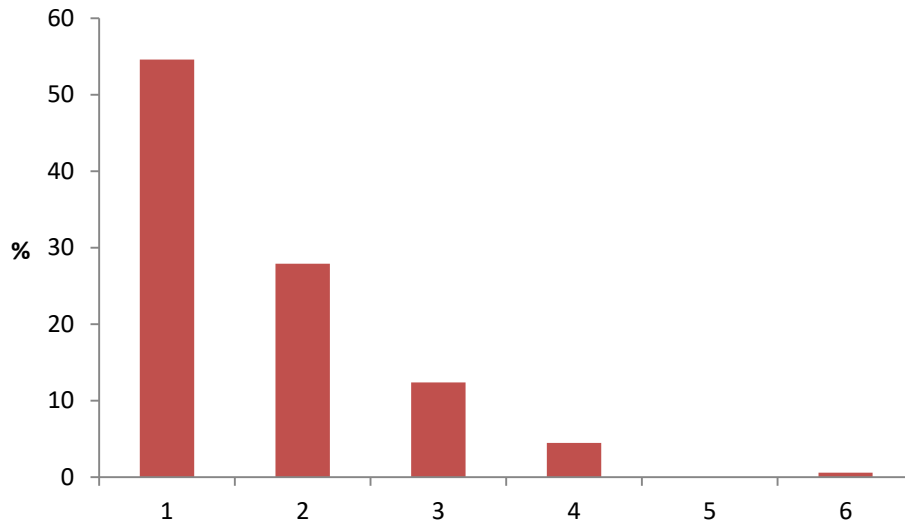


Figura 3. 33 Numri patologjive dermatologjike

Mbizoterojne pacientet me nje patologji dermatologjike 192 (57.3%) ndjekur nga pacientet me dy patologji 94 (28.1%), pacientet me tre patologji 38 (11.3%), pacientet me kater patologji 10 (3.0%) dhe 1 (0.3%) pacient me 5 ($p < 0.001$). Numri mesatar i patologjive kutane per pacient eshte 1.6. Numri mesatar i patologjive dermatologjike tek pacientet me stad Jo-AIDS eshte 1.5 (141/93) ndersa tek pacientet me stad AIDS eshte 1.7 (316/184).

Tabela 3. 31 Frekuenca e patologjive dermatologjike

	Patologjite	N	%
1	Kandidoze orofaringeale	190	36.5
2	Herpes Zoster	70	13.4
3	Dermatit seborroik	61	11.7
4	Sifiliz	44	8.4
5	Sarkoma Kaposi	32	6.1
6	Kondiloma Anale	20	3.8
7	Leukoplaki	18	3.5
8	Onikomykoze	11	2.1
9	Kandidoze vaginale	11	2.1
10	Molusque Contagious	10	1.9
11	dermatit mykotik,intertrigo	7	1.3
12	Folikulit Bakterial	6	1.2
13	Herpes Simplex rekurrent	5	1.0
14	Dermatit alergjik	5	1.0
15	Psoriasis	5	1.0
16	Scabies	4	0.8
17	Herpes genital	4	0.8
18	Alopeci	4	0.8
19	dermatofitoze	3	0.6
20	Piodermi	2	0.4
21	Verruke vulgaris	2	0.4
22	Gardnerrella	2	0.4
23	Kondiloma genitale	2	0.4
24	Balanitis	2	0.4
25	Somatit aftoz	2	0.4
26	Angiomatoze Bacilare	2	0.4
27	HPV cervikal	1	0.2
28	Trichomonas	1	0.2
29	Varicele	1	0.2
30	Eriteme polimorfe	1	0.2
31	Tinea corporis	1	0.2
32	Ectima gangrenosum	1	0.2

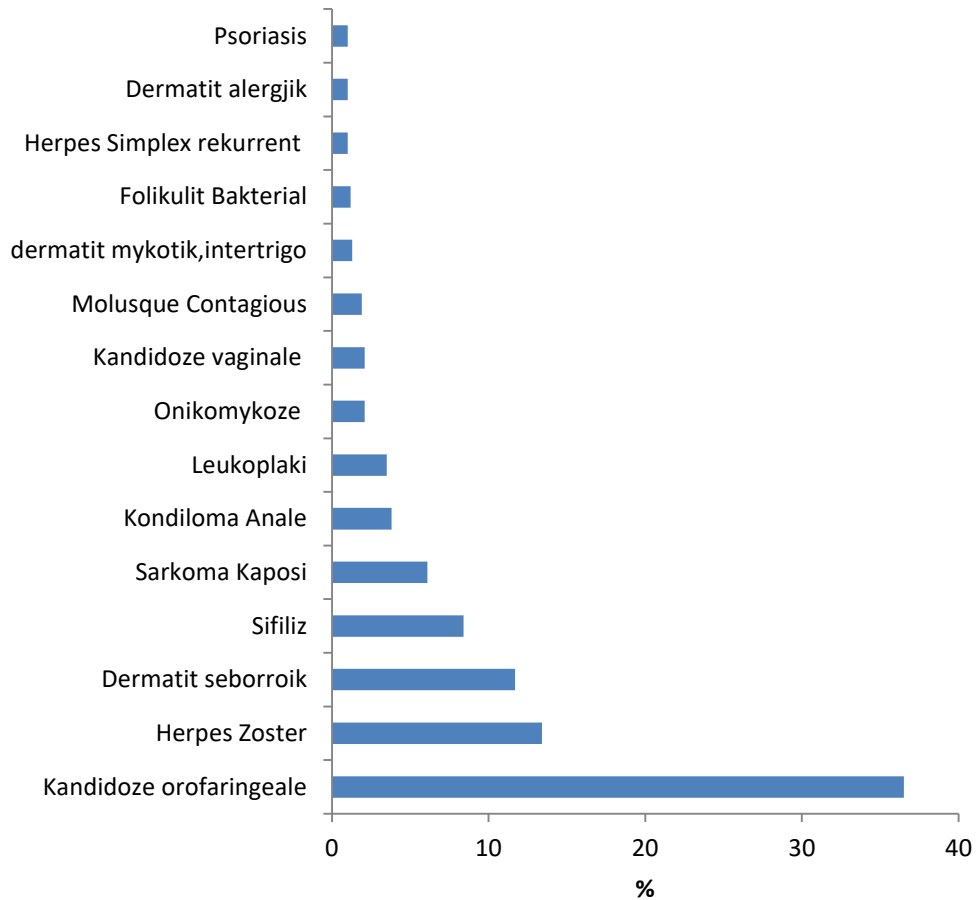


Figura 3. 34 Frekuenca e patologjive dermatologjike

Ne 335 rastet me manifestime dermatologjike u hasen 32 patologji te tilla. Sipas frekuences se hasjes se ketyre patologjive ne studim mbizoterrojne: Kandidoza orofaringeale ne 36.5% te rasteve, Herpes Zoster ne 13.4% te rasteve, Dermatit seborroik ne 11.7% te rasteve, Sifiliz 8.4%, Sarkoma Kaposi 6.1%, Kondiloma Anale 3.8%, Leukoplakia 3.5%

Tabela 3. 32 Tipi i patologjive dermatologjike

Tipi i patologjive dermatologjike	N	%	95%CI
Orale	195	37.4	33.35 - 41.63
Mukozale	219	42.0	37.84 - 46.28
Kutane	212	40.7	36.56 - 44.97
IST	94	18.0	14.9 - 21.53
Imunologjike	93	17.9	14.84 - 21.42
Tumorale	28	5.4	3.76 - 7.68
Reaksion nga barnat	2	0.4	0.11 - 1.41
Virale	133	25.5	21.94 - 29.41
Bakteriale	60	11.5	9.03 - 14.52
Mukotike/parazitare	205	39.3	35.19 - 43.55
Coinfeksion HBV	66	12.7	10.11 - 15.83
Coinfeksion HCV	15	2.9	1.76 - 4.72
Coinfeksion TBC	38	7.3	5.36 - 9.86
Coinfeksion Sifiliz	86	16.5	13.5 - 19.9

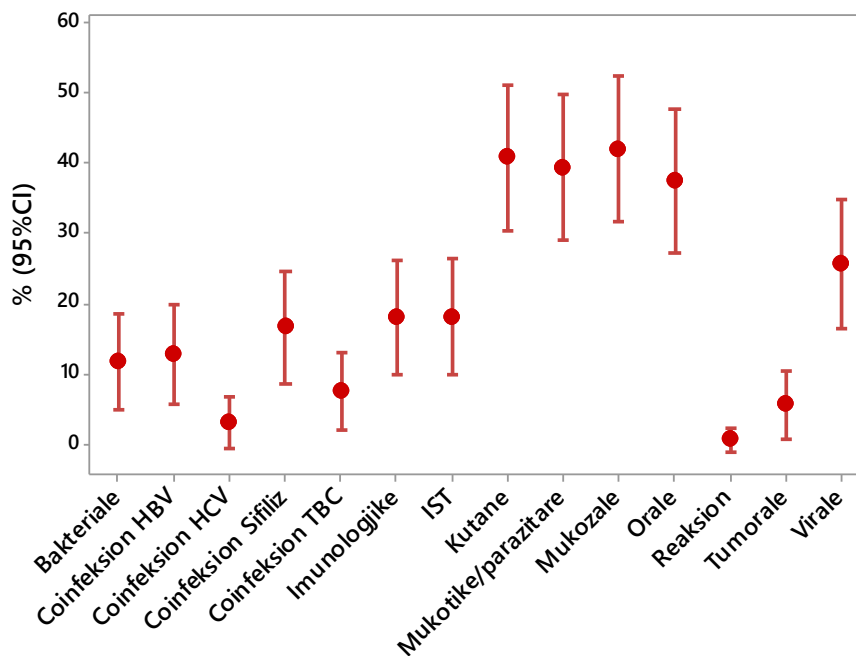


Figura 3. 35 Tipi i patologjive dermatologjike, % (95%CI)

Sipas tipit të patologjive dermatologjike bazuar në natyrën e shkaktarit mbizoterojnë patologjitë mykotike/parazitare në 39.3% të rasteve, ndjekur nga ato virale me 25% të rasteve dhe më pak ato bakteriale në 11.5% të rasteve. Sipas vendit të prekjes mbizoterojnë patologjitë me prekje mukozale në 42% të rasteve të ndjekur nga

patologjite kutane ne 40.7% te rasteve dhe ato me prekje orale ne 37% te rasteve. Infeksionet seksualisht te transmetueshme jane hasur ne 18% te rasteve, ku vetem raste me sifiliz jane hasur ne 16% te rasteve, ndersa patologjite dermatologjike me natyre imunologjike jane hasur ne 17.9% te rasteve dhe ato me natyre tumorale ne 5.4% te rasteve. Frekuenca e hasjes se ketyre manifestimeve dermatologjike sipas tipit te tyre eshte statistikisht e rendesishme. ($p < 0.01$).

3.3 Korrelacioni CD4 me lezionet kutane

Tabela 3. 33 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas manifestimeve dermatologjike

P. Dermat.	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
JO	306.1	239.2	0	138	273	437	1286
PO	179.5	183.5	1	52	142	146	1623
Total	222.6	212.7	0	67	171.5	323	1623

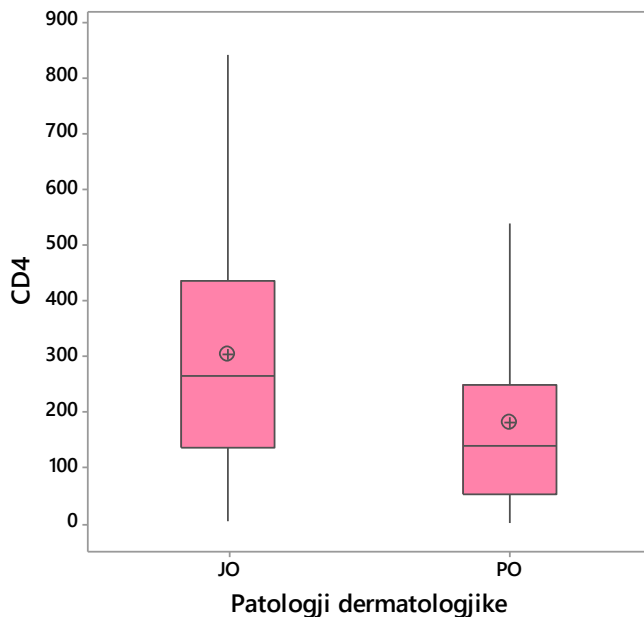


Figura 3. 36 Krahasimi i vlerave te CD4 sipas tek pacientet me dhe pa patologji dermatologjike

Tabela 3.17 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles ne kliniken ambulatorore sipas patologjive dermatologjike

	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Stomatit__aftoz	371.5	299.11	160	160.0	371.5	583.0	583
coinfeksion_HCV	315.1	311.43	21	84.0	312	364.5	1212
Gardnerrella	300.5	17.68	288	288.0	300.5	313.0	313
Kandidoze_vaginale	272.9	138.19	53	186.0	288	369.3	506
Balanitis	252.0	282.84	52	52.0	252	452.0	452
Sifiliz	243.6	181.68	13	55.3	270	379.8	598
Verruke_vulgaris	241.0	97.58	172	172.0	241	310.0	310
coinfeksion_HBV	241.0	231.88	0	90.0	178.5	330.0	1212
IST	239.7	250.53	1	54.0	197	335.0	1623
bakteriale	232.7	185.83	1	57.0	218.5	348.5	783
Molusque_Contagious	228.0	338.07	19	32.0	46	228.0	925
coinfeksion_sifiliz	226.5	248.55	3	52.3	168	334.3	1623
dermatit_mykotik_intertrigo	212.7	223.73	35	37.0	118	381.0	587
dermatofitoze	189.3	72.06	123	137.0	179	244.3	266
Scabies	189.0	213.01	11	41.0	131	351.5	425
Herpes_Zoster	185.6	194.91	1	43.0	156.5	214.0	978
kutane	182.9	170.28	1	53.0	151.5	257.0	978
Kondiloma_Anale	179.2	100.83	8	95.0	194.5	248.0	359
virale	172.0	174.82	1	41.5	150	220.5	978
mukozale	156.2	179.47	1	47.3	103	206.3	1623
mukotike_parazitare	150.7	168.59	5	48.0	99	200.0	1623
Herpes_Simplex_rekurent	149.0	164.31	3	9.0	79	323.0	332
Kandidoze_orofaringeale	147.3	168.34	3	47.3	95	196.3	1623
Dermatit_seborroik	145.6	143.34	7	36.3	95	183.5	587
Angiomatoze_Bacilare	145.5	51.62	109	109.0	145.5	182.0	182
orale	145.4	169.16	3	45.0	93	193.5	1623
imunologjike	144.5	142.91	3	33.0	100	197.5	587
coinfeksion_TBC	144.1	169.81	1	41.0	115.5	177.0	928
Folikulit_Bakterial	138.8	98.10	37	81.0	119.5	156.0	320
Onikomykoze	137.8	136.93	22	27.0	80	272.0	372
Kondiloma_genitale	136.5	157.68	25	25.0	136.5	248.0	248
Psoriasis	134.8	149.85	6	18.0	91	230.3	372
Piodermi	121.0	33.94	97	97.0	121	145.0	145
Alopeci	110.3	135.22	22	27.3	43	210.3	266
Sarkoma_Kaposi	107.8	77.16	3	24.0	120	164.8	242
Leukoplaki	101.6	99.53	10	26.0	77	133.3	361
tumorale	101.4	76.74	3	24.0	109	162.5	242
herpes_genital	95.7	81.64	3	34.0	127	149.5	157

Figura 3.19 Vlerat mesatare te CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike

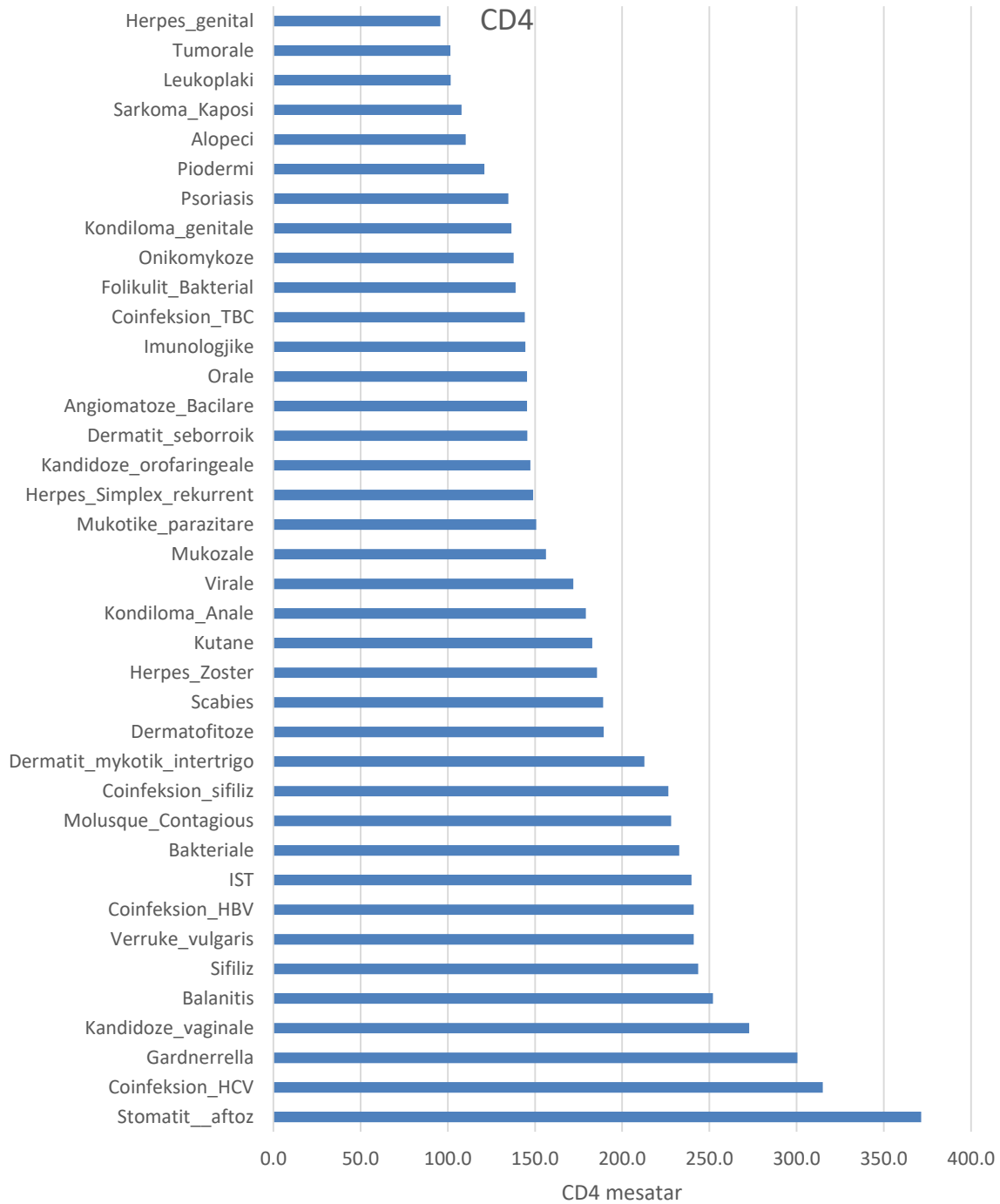
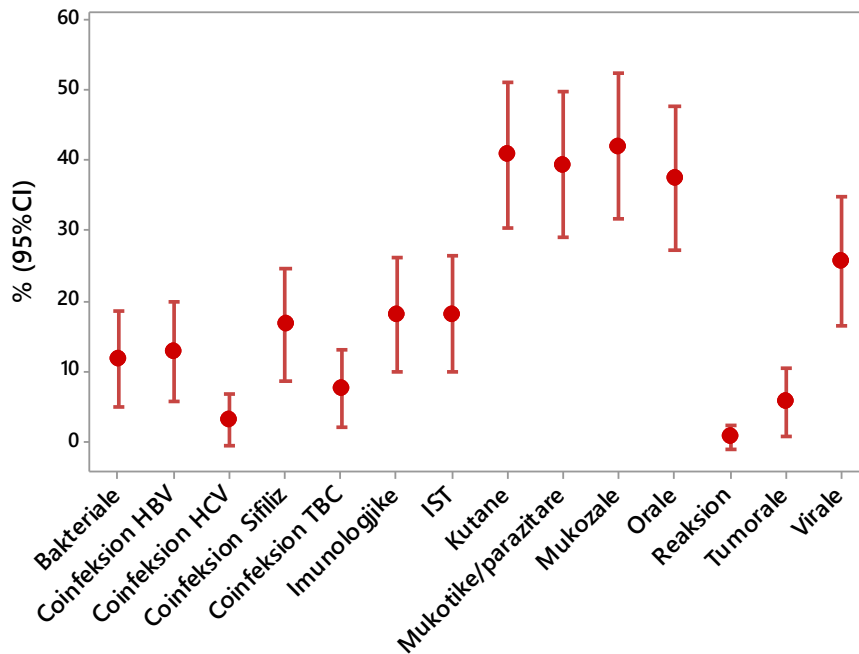


Figura 3. 20 CD4 sipas tipit te patologjive dermatologjike, % (95%CI)



Vlera mesatare e CD4 ne momentin e diagnozes se infeksionit HIV tek pacientet me patologji dermatologjike eshte $M=179.5$ qel/mm³ (± 183.5), mediana 142 IQR (52-146) ndersa tek pacientet pa patologji dermatologjike eshte 306.1 qel/mm³ (± 239.2), mediana 273 IQR (rangu 138 –437) me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Man Whitney $p<0.001$).

Sipas diagnozes klinike specifike te patologjise dermatologjike, vleren me te ulet te nivelit te CD4 ne momentin e dignozes se infeksionit HIV e paraqesin rastet me herpes gjenital me vlere mesatare te CD4 95 qel/mm³. Patologji te tjera dermatologjike me vlere shume te ulet te CD4 jane patologjite tumorale, leukoplakia dhe sarkoma e Kaposit me vlere te CD4 perkatesisht 101 dhe 107 qel/mm³. Sic shihet nga tabela, patologji te tjera dermatologjike me vlere te ulet nen 200 qel /mm³ te CD4 jane : psoriaza me 134 qel/mm⁴, kondiloma gjenitale 136 qel/mm³, onikomykoza me 137 qel/mm³, patologjite imunologjike, ato orale, angiomatoza bacilare, dermatiti seborroik, kandidoza orofaringeale, herpes simpleks rekurent me vlere te CD4 nga 144 -149 qel/mm³. Vetem disa patologji dermatologjike paraqesin nje vlere mesatare te CD4 ne momentin e diagnozes me vlere mbi 200 qel/mm³ sic jane intertrigo me 212 qel, sifilizi me 226 qel, kandidoza vaginale me 272 qel, dhe stomatiti aftoz me 371 qel/mm³.

Tabela 3.18 Prevalenca e patologjive dermatologjike totale tek pacientet ne stad AIDS dhe jo-AIDS

Patologji dermatologjike	Jo-AIDS (CD4 \geq 200)	AIDS (CD4<200)	Total
JO	83 (47.2)	58 (24.0)	141
PO	93 (52.8)	184 (76.0)	277
Total	176	242	418

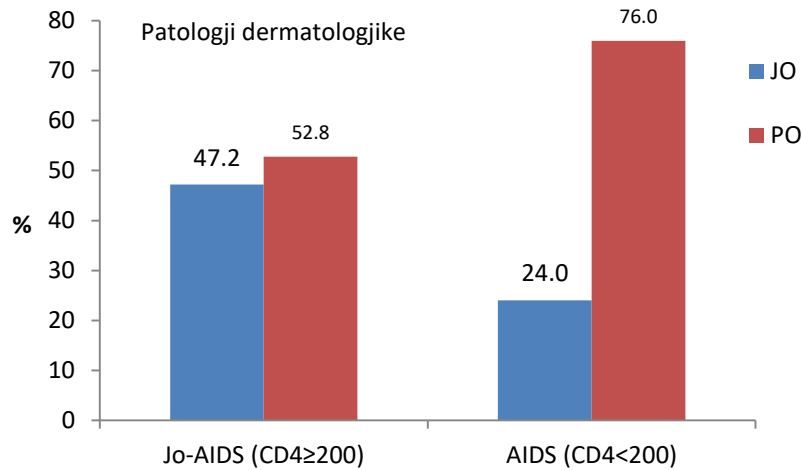


Figura 3.21 Prevalenca e patologjive dermatologjike totale tek pacientet ne stad AIDS dhe jo-AIDS

(Te dhenat jane per 418 paciente te cilet kane vlera te CD4 ne momentin e ardhjes)

Prevalenca e patologjive dermatologjike tek pacientet me stad Jo-AIDS eshte 52.8% ndersa e pacienteve me stad AIDS eshte 76% me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre ($p<0.01$).

Numri mesatar i patologjive dermatologjike tek pacientet me stad Jo-AIDS eshte 1.5 (141/93) ndersa tek pacientet me stad AIDS eshte 1.7 (316/184).

Tab 3.19 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas stadit AIDS (CD4 <200 dhe CD4> 200)

Patologjite	Jo-AIDS n (%) (CD4≥200)	AIDS n (%) (CD4<200)
Kandidoze orofaringeale	68 (36.0)	121 (64.0)
Herpes Zoster	31 (44.3)	39 (55.7)
Dermatit seborroik	21 (34.4)	4 (65.6)
Sifiliz	29 (66.0)	15 (34.0)
Sarkoma Kaposi	10 (31.2)	22 (68.7)
Kondiloma Anale	10 (50.0)	10 (50.0)
Leukoplaki	6 (33.3)	12 (66.7)
Onikomykoze	4 (36.4)	7 (63.6)
Kandidoze vaginale	8 (72.7)	3 (27.3)
Molusque Contagious	3 (30.0)	7 (70.0)
Dermatit mykotik,intertrigo	3 (43.0)	4 (57.0)
Folikulit Bakterial	1 (16.7)	5 (83.3)
Herpes Simplex rekurrent	2 (40.0)	3 (60.0)
Dermatit alergjik	5 (100.0)	
Psoriasis	1 (20.0)	5 (80.0)
Scabies	2 (50.0)	2 (50.0)
Herpes genital	1 (25.0)	3 (75.0)
Alopeci	2 (50.0)	2 (50.0)
Dermatofitoze	1 (33.3)	2 (66.7)
Piodermi		2 (100.0)
Verruke vulgaris	1 (50.0)	1 (50.0)
Gardnerrella		2 (100.0)
Kondiloma genitale	1 (100.0)	1 (100.0)
Balanitis	1 (100.0)	1 (100.0)
Somatit aftoz	1 (50.0)	1 (50.0)
Angiomatoze Bacilare		2 (100.0)
HPV cervikal	1 (100.0)	
Trichomonas	1 (100.0)	
Varicele	1 (100.0)	
Eriteme polimorfe		1 (100.0)
Tinea corporis	1 (100.0)	
Ectima gangrenosum	1 (100.0)	

Figura 3.22 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas vlerave te CD4 (%)

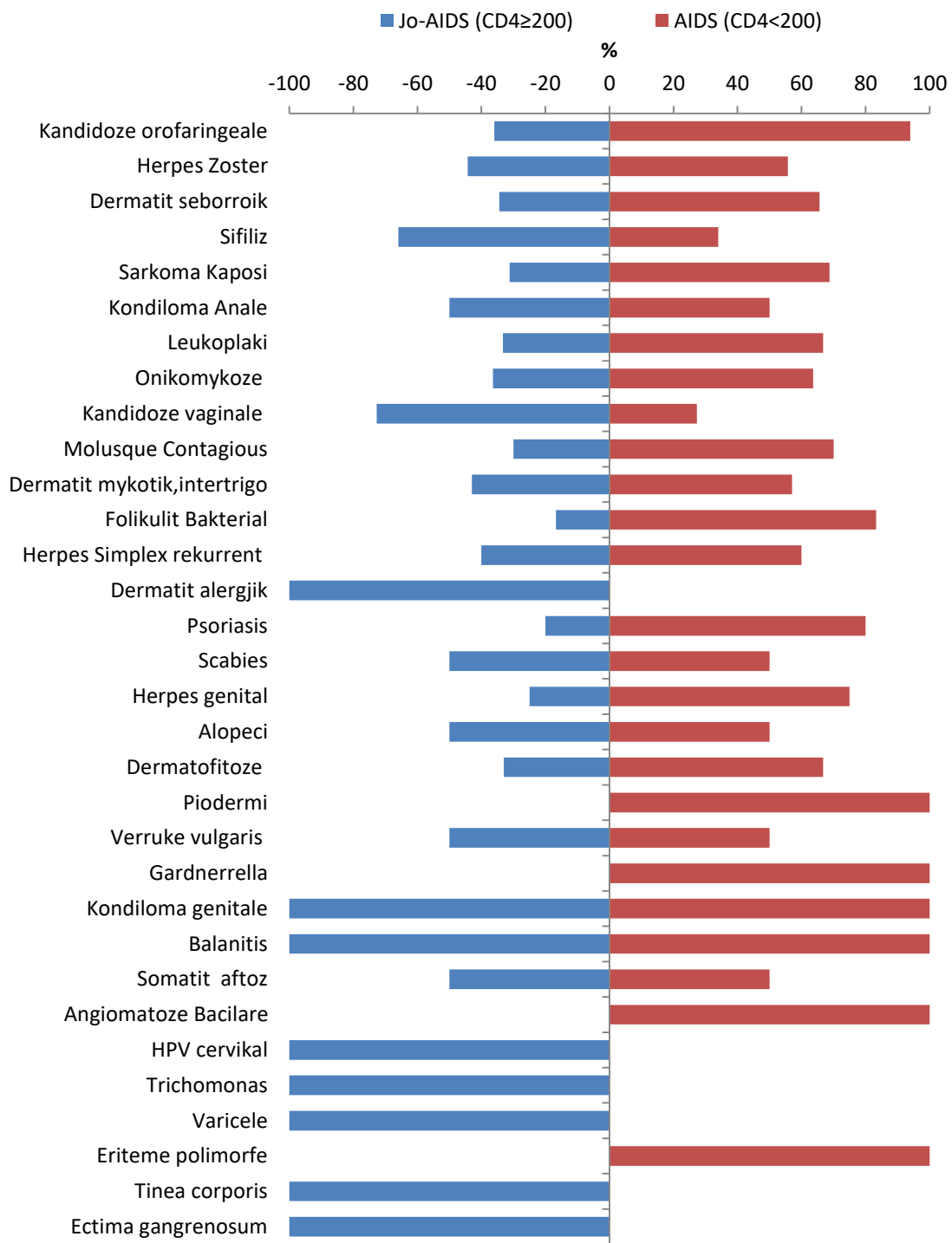


Figura 3.23 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas vlerave te CD4 (nr raste)

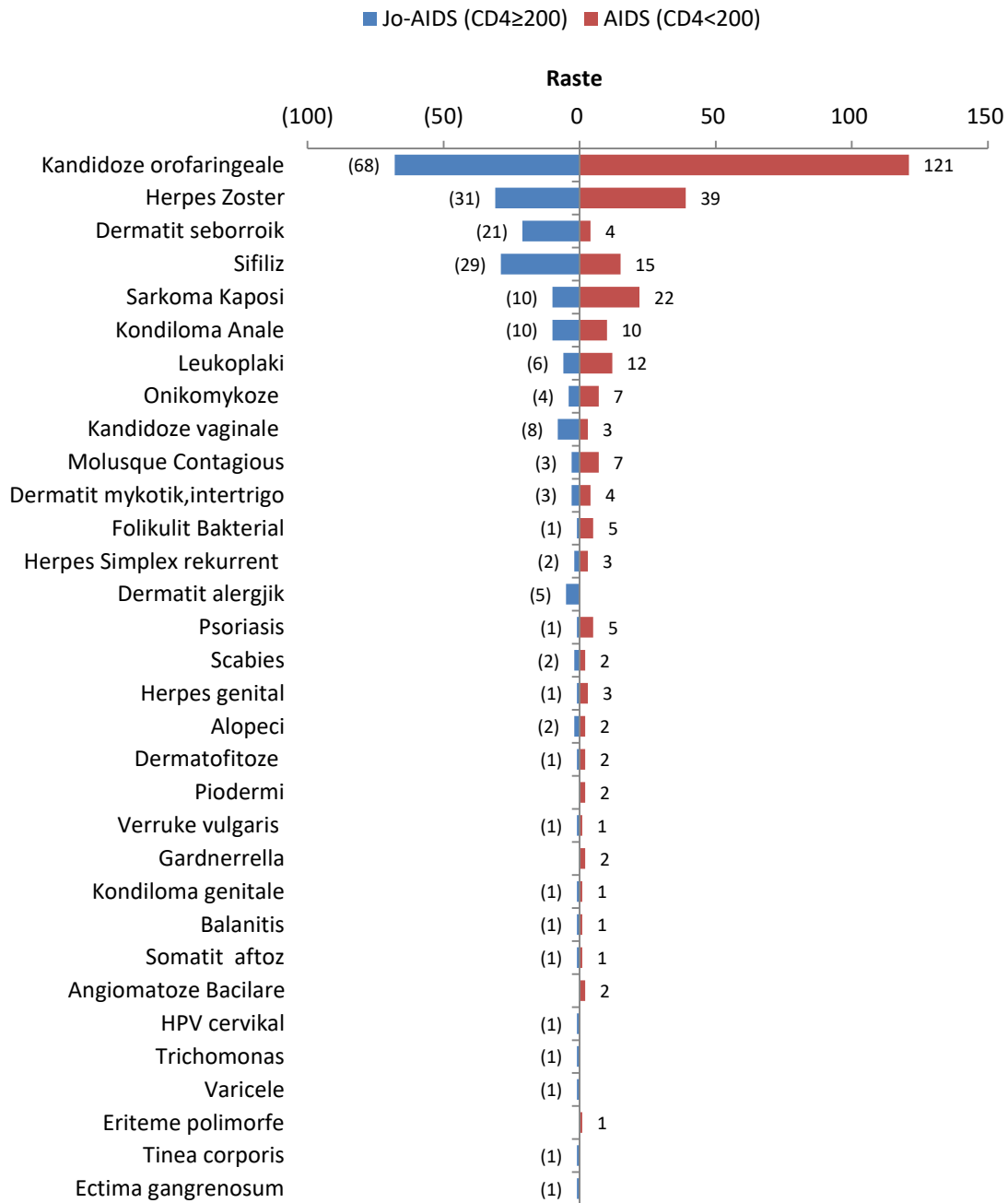


Tabela 3.20 Prevalenca e tipeve te patologjive dermatologjike tek pacientet ne stad AIDS dhe jo AIDS

Patologjite	Jo-AIDS (CD4 \geq 200)	AIDS (CD4<200)	P
Orale	68 (24.4)	127 (52.5)	<0.001
Mukozale	82 (29.4)	137 (56.6)	<0.001
Kutane	96 (34.4)	116 (47.9)	<0.01
IST	56 (20.1)	38 (15.7)	0.2
Imunologjike	36 (12.9)	57 (23.6)	<0.01
Tumorale	8 (2.9)	20 (8.3)	<0.01
Reaksion	2 (0.7)	0	0.2
Virale	57 (20.4)	76 (31.4)	<0.01
Bakteriale	36 (12.9)	24 (9.9)	0.3
Mukotike/parazitare	75 (26.9)	130 (53.7)	<0.001
Coinfeksion			
HBV	37 (13.3)	32 (13.2)	0.9
HCV	13 (4.7)	5 (2.1)	0.1
TBC	12 (4.3)	27 (11.2)	<0.01
Sifiliz	43 (15.4)	43 (17.8)	0.5

Patologjite dermatologjike: orale (52.5%) mukozale (56.6%), imunologjike (23.6%), tumorale (8.3%), virale (31.4%) mukotike parazitare (53.7%) dhe coinfeksion TBC (11.2%) mbizoterojne tek pacientet me stad AIDS, me ndryshim sinjifikant me pacientet me stad Jo-AIDS.

Figura 3.24 Prevalenca e tipeve te patologjive dermatologjike tek pacientet ne stad AIDS dhe jo AIDS

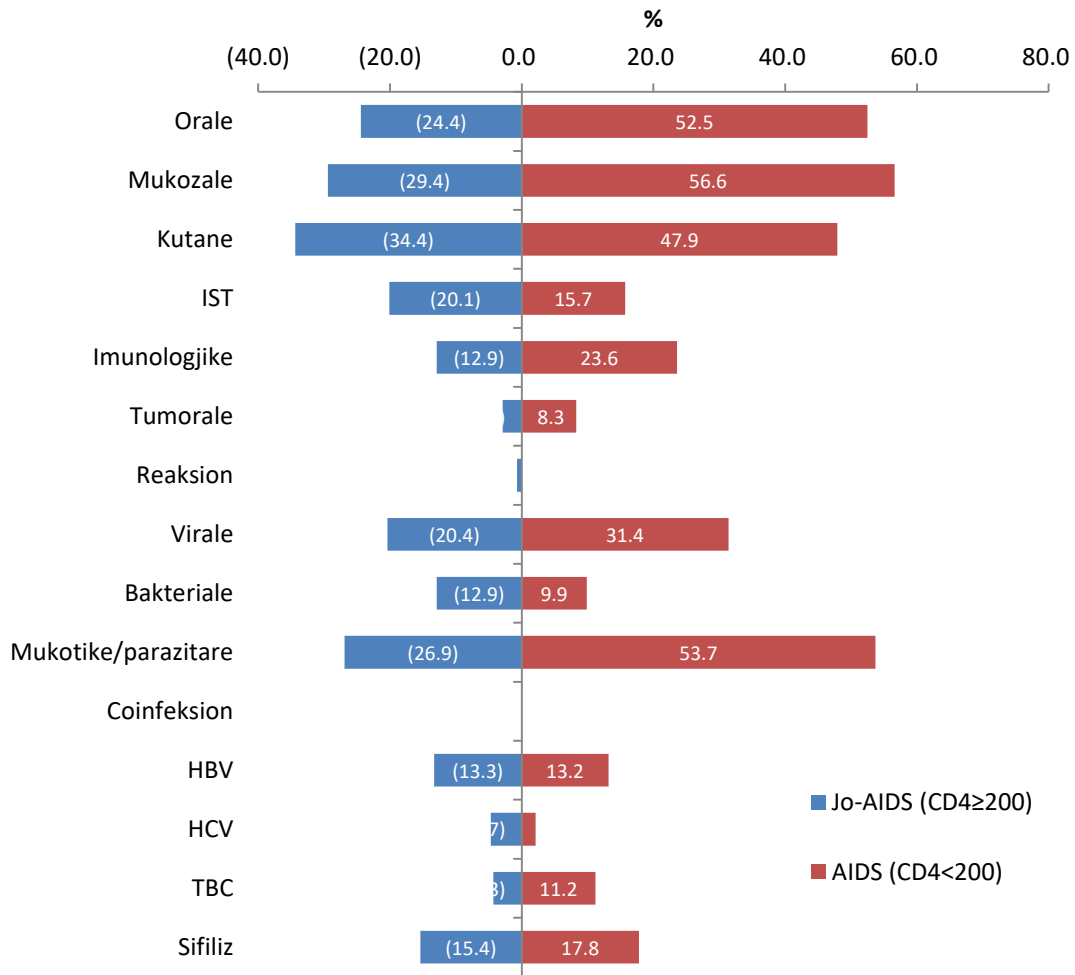


Tabela 3.21 Tipi/etiologjia e patologjive dermatologjike dhe CD4 (qeliza/mm³) dhe ngarkesa virale (kopje/ml)

Tipi/etiologjia e pat. dermatologjike		Prezente	Mungon	P
		Po	Jo	
Orale	CD4	145.4±169.2	231.2±192.8	<0.01
	N. virale	3104188±18	489270±14	0.3
Mukozale	CD4	155.7±179.8	229.7±182.1	<0.01
	N. virale	2874551±173	525036±14	0.4
Kutane	CD4	182.8±170.2	173.3±205.9	0.7
	N. virale	2667364±161	281664±67	0.4
IST	CD4	228.6±185.4	159.4±179.3	<0.01
	N. virale	444657±11	2556955±159	0.5
Imunologjike	CD4	144.5±142.9	192.6±195.3	0.04
	N. virale	5140764±23	443691±13	0.04
Tumorale	CD4	101.4±76.7	186.5±188.7	0.03
	N. virale	700563±15	2078589±142	0.8
Virale	CD4	171.9±174.8	184.6±189.6	0.4
	N. virale	477660±15	3058902±178	0.5
Bakteriale	CD4	232.6±185.8	167.1±181.1	0.02
	N. virale	311534±85	2285615±148	0.6
Mukotike/parazitare	CD4	150.0±168.8	228.3±196.8	<0.01
	N. virale	3186244±182	460279±13	0.3
Coinfeksion				
	HBV	CD4	206.2±184.8	175.5±183.3
	N. virale	112059±10	2129479±141	0.6
HCV	CD4	181.0±138.5	179.4±184.4	0.9
	N. virale	53950±56	1962744±135	0.7
TBC	CD4	111.9±100.3	185.6±188.1	<0.01
	N. virale	150858±21	2050915±138	0.7
Sifiliz	CD4	207.3±244.3	171.2±161.1	0.1
	N. virale	301024±71	2508806±156	0.5

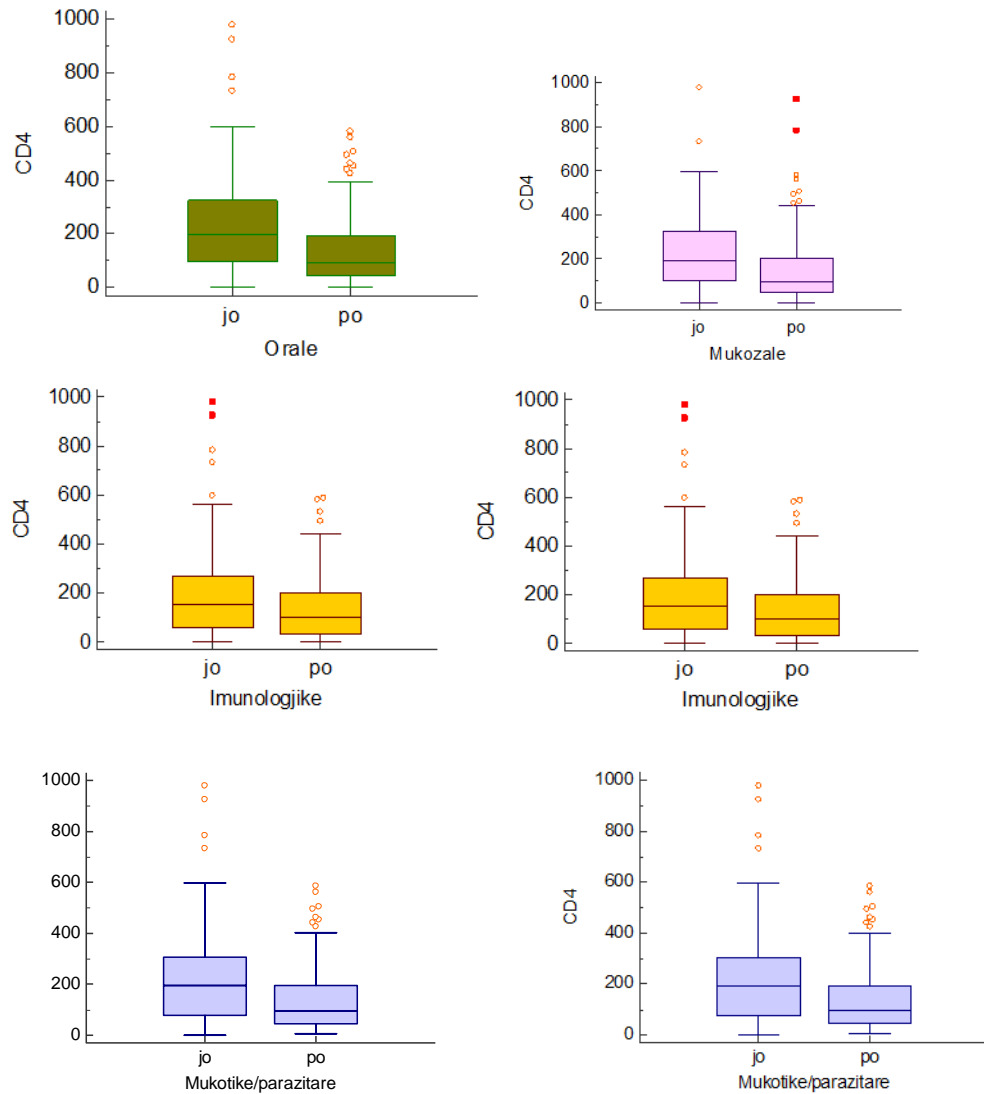


Figura 3.25 Vlerat e CD4 sipas presences dhe mugeses se patologjive dermatologjike
 Vlerat e CD4 jane me te uleta tek pacientet me patologji dermatologjike te tipit oral ($p < 0.01$), Mukozal ($p < 0.01$), imunologjik ($p = 0.04$), tumoral ($p = 0.03$), mukotik/parazitar ($p < 0.01$) dhe coinfeksion TBC ($p < 0.01$).
 Ne lidhje me ngarkesen virale ndryshim sinjifikant u gjet vetm per tipin imunologjik ($p = 0.04$).

Tabela 3. 22 CD4 e pare mbas TAR (muaj)

P. Dermat.	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
JO	4.9	7.8	0.1	0.5	1.0	6.2	37
PO	3.7	6.3	0.1	0.4	0.8	4.0	41
Total	4.1	6.8	0.1	0.5	0.9	5.0	41

Tabela 3. 23 Vlerat e CD4 (nr) ne momentin e hapjes se karteles (hospitalizim) pas TAR dhe CD4 e fundit (pa patologji dermatologjike)

CD4 (nr)	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Hospitalizim	306.1	239.2	4	138	273	437	1286
Pas TAR	389.9	349.8	26	192	339	498.2	3360
E fundit	463.5	391.0	11	209	394.5	584.5	2500

Tabela 3. 24 Vlerat e CD4 (nr) ne momentin e hapjes se karteles (hospitalizim) pas TAR dhe CD4 e fundit (me patologji dermatologjike)

CD4	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Hospitalizim	179.5	183.5	1	52	142	146	1623
Pas TAR	260.7	172.3	4	196.5	341.5	199.5	817
E fundit	347.4	228.8	1	173.5	292	485.5	1011

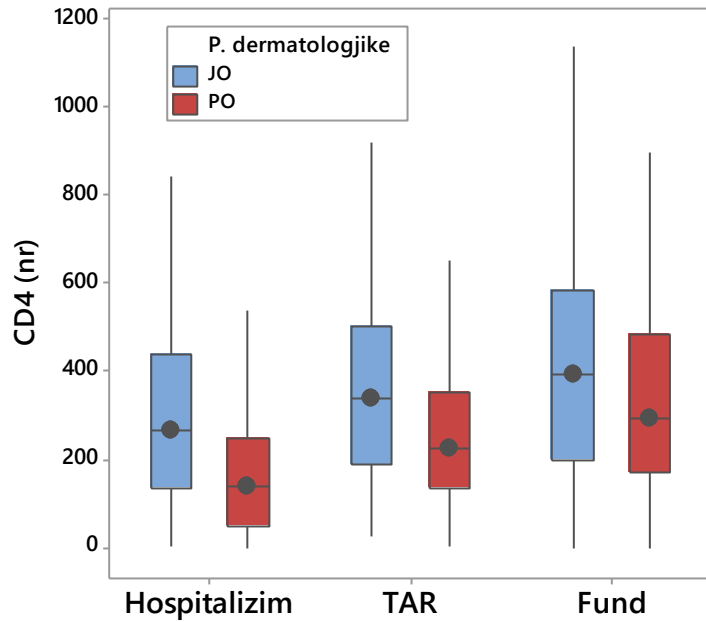


Figura 3.26 Krahasimi i vlerave te CD4 sipas tek pacientet me dhe pa patologji dermatologjike

Vlera mesatare e CD4 tek pacientet me patologji dermatologjike:

- ne hospitalizim eshte $M=179.5 (\pm 183.5)$, mediana 142 IQR (52-146)
- pas TAR eshte $M=260.7 (\pm 172.3)$, mediana 341 IQR (196.5-199.5)
- vlera e fundit eshte $M=347.4 (\pm 228.3)$, mediana 3 292 IQR (173.5-485.5)

Verehet nje trend ne rritje i vleres se CD4 nga hospitalizimi, pas TAR dhe matjen e fundit me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Friedman $p < 0.01$).

Tek pacientet me patologji dermatologjike vlerat e CD4 ne hopitalizim, pas TAR dhe ne matjen e fundit, jane me to vogla krahasuar me pacientet pa manifestime dermatologjike, me ndryshim statistikisht te rendesishem ndermjet tyre (ANOVA two-way $F=9.0$ $p < 0.001$).

Tabela 3. 25 Krahsimi i vlerave te CD4 pas TAR per pacientet me dhe pa patologji dermatologjike

Statistika e permbledhur	CD4 e I-re mbas TAR		CD4 e fundit	
	Patologji dermatologjike		Patologji dermatologjike	
	JO	PO	JO	PO
Mean	392.5	260.7	463.5	347.43
SD	350.20	172.3	391.1	228.8
Median	341.50	226.0	394.5	292.0
Minimum	26.0	4.0	11.0	1.0
Maximum	3360.0	817.0	2500.0	1011.0
Q1 – Q3	196.5 - 499.5	133.0 - 350.75	209.0 - 584.5	173.50 - 485.5

Tabela 3.26 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas prezences se patologjive dermatologjike

CD4	Patologji dermatologjike		P
	JO n (%)	PO n (%)	
<200	58 (41.1)	184 (66.4)	
200-500	61 (43.3)	78 (28.2)	<0.001
>500	22 (15.6)	15 (5.4)	
Total	141	277	

Te shumica e pacienteve me patologji dermatologjike 184 (66.4%) e tyre vlerat e CD4 jane <200, me ndryshim statistikisht te rendesishem me paciente pa patologji dermatologjike (p<0.001).

Ndersa tek pacientet pa patologji dermatologjike vlerat <200 dhe 200-500 hasen ne pothuajse te njejten numer pacientesh, perkatesisht 58 (41.1%) dhe 61 (43.3%)

Tabela 3. 27 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas tipit te patologjive dermatologjike

Tipi i patologjive dermatologjike	<200 n (%)	200-500 n (%)	>500 n (%)
Orale	127	36	4
Mukozale	136	46	6
Kutane	116	54	8
IST	219	126	33
Imunologjike	57	16	3
Tumorale	20	3	0
Reaksion	51	38	11
Virale	76	32	5
Bakteriale	24	23	5
Mukotike/parazitare	130	40	4
Coinfeksion HBV	32	19	5
Coinfeksion HCV	5	7	1
Coinfeksion TBC	28	4	1
Coinfeksion sifiliz	43	24	8

Tek te gjithë tipet e patologjive dermatologjike mbizoterojne vlerat e CD4 <200, me ndryshim statistikisht te rendesishem me kategorite e tjera te vlerave te CD4 (p<0.01)

Tabela 3.28 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike

P. dermatologjike	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Orale	145.3	169.1	3	45	93	193.5	1623.0
Mukozale	156.2	179.4	1	47.2	103	206.2	1623.0
Kutane	182.8	170.2	1	53	151.5	257.0	978.0
IST	229.0	184.3	1	57.5	207	325.0	925.0
Imunologjike	101.4	76.7	3	24	109	162.5	242.0
Tumorale	101.4	76.74	3	24	109	162.5	242.0
Virale	171.9	174.8	1	41.5	150	220.5	978.0
Bakteriale	232.6	185.8	1	57	218.5	348.5	783.0
Mukotike/parazitare	150.6	168.5	5	48	99	200.0	1623.0
Coinfeksion HBV	240.9	231.8	0	90	178.5	330.0	1212.0
Coinfeksion HCV	315.0	311.4	21	84	312	364.5	1212.0
Coinfeksion TBC	144.1	169.8	1	41	115.5	177.0	928.0
Coinfeksion sifiliz	226.48	248.5	3	52.2	168	334.2	1623.0

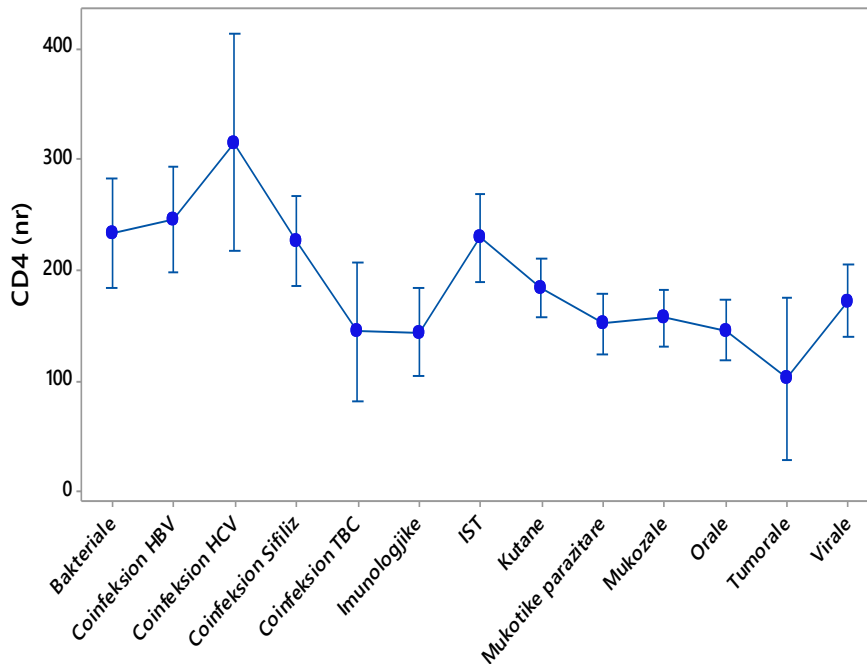


Figura 3.27 Vlerat e CD4 ne momentin e hapjes se karteles sipas patologjive dermatologjike

Verehet ndryshim statistikisht i rendesishem ne lidhje me vlerat e CD4 sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te CD4 (mbi 200) rezultojne per ko-infeksionet (HBV dhe HCV), infeksionet bakteriale dhe IST (Kruskal Wallis $p < 0.001$).

Tabela 3.29 Ngarkesa virale ne diagnozen e HIV para TAR

P. Dermat.	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
JO	93864.6	324166.1	10.4	2070	12080	5020	2200000
PO	367422.7	2731974	30.6	8200	18930	46800	24752000
Total	266416.6	2177693	10.4	3840	18340	50000	24752000

Verehet qe ngarkesa virale ne HIV para fillimit te TAR eshte me e larte tek pacientet me patologji dermatologjike me ndryshim statistikisht te rendesishem me paciente pa patologji dermatologjike (Man Whitney $p < 0.001$)

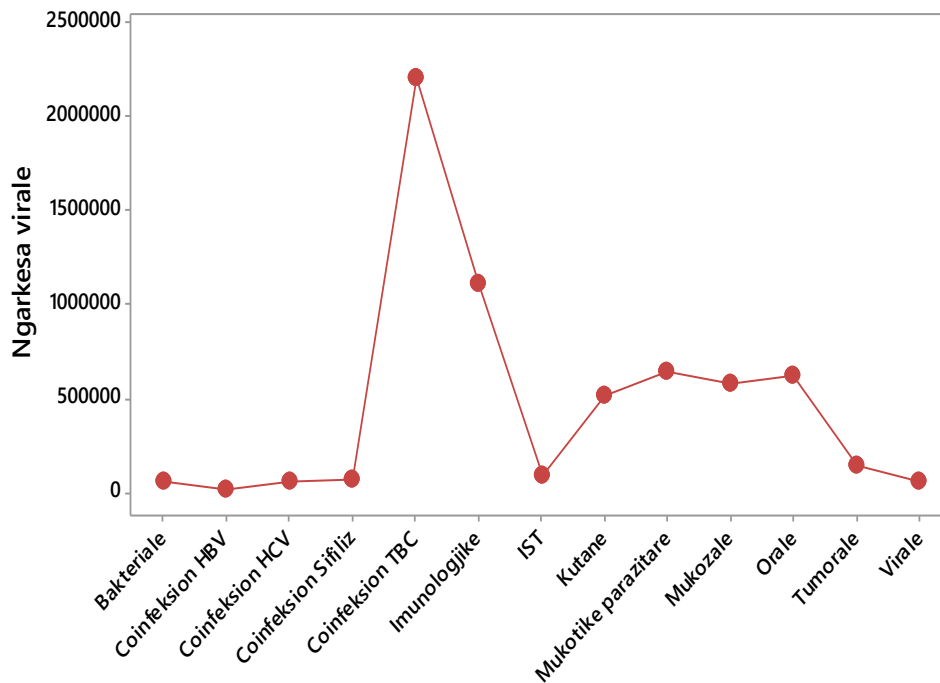


Figura 3.28 Ngarkesa virale para TAR sipas patologjive dermatologjike

Verehet ndryshim statistikisht i rendesishem ne lidhje me vlerat e ngarkeses virale para TAR sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te rezultojne per coinfeksion TBC dhe imunologjike (Kruskal Wallis $p < 0.001$).

Tabela 3.30 Korrelacioni i CD4 me variablat klinike

CD4 ne hapjen e karteles	r	95%CI	P
Totali i pacienteve			
Jetegjatesia me HIV	0.07	-0.0266 - 0.183	0.1
Regjistrimi ne klinike	0.07	-0.0339 - 0.176	0.2
Fillimi i TAR	0.16	0.060 - 0.251	<0.01
Me patologji dermatologjike			

Jetegjatesia me HIV	0.145	0.0260 - 0.259	0.02
Regjistrimi ne klinike	0.209	0.0936 - 0.319	<0.01
Fillimi i TAR	0.242	0.126 - 0.351	<0.01
Pa patologji dermatologjike			
Jetegjatesia me HIV	0.239	0.0724 - 0.392	<0.01
Regjistrimi ne klinike	0.083	-0.0874 - 0.249	0.3
Fillimi i TAR	0.001	-0.167 - 0.171	0.9

Per totalin e pacienteve:

-U gjet korrelacion statistikisht i rendesishem i vleres se CD4 ne momentin e hapjes se karteles me kohen e fillimit te TAR ($r=0.16$ $p<0.01$). Me rritjen e kohes se fillimit te TAR d.m.th me kohezgjatjene e terapise rriten vlerat e CD4- verehet permiresim i pacieteve.

Nuk u gjet korrelacion sinjifikant i CD4 ne momentin e hapjes se karteles me jetegjatesine me HIV dhe kohen nga diagnoza ne regjistrimin ne klinike

Per pacientet me patologji dermatologjike:

-U gjet korrelacion statistikisht i rendesishem i vleres se CD4 me jetegjatesine me HIV ($r=0.145$ $p=0.02$). Me rritjen e kohes se jetegjatesise me HIV rriten vlerat e CD4.

-U gjet korrelacion statistikisht i rendesishem i vleres se CD4 me kohen nga diagnoza ne regjistrimin ne klinike ($r=0.209$ $p<0.01$). Me rritjen e kohes rriten vlerat e CD4.

-U gjet korrelacion statistikisht i rendesishem i vleres se CD4 kohen e fillimit te TAR ($r=0.242$ $p<0.01$). Me rritjen e kohes rriten vlerat e CD4.

Tabela 3. 31 Korrelacioni i Ngarkeses viraleme variablat klinike

Ngarkesa virale para TAR	r	95%CI	P
Totali i pacienteve			
Jetegjatesia me HIV	-0.025	-0.201 - 0.152	0.7
Regjistrimi ne klinike	-0.043	-0.215 - 0.132	0.6
Fillimi i TAR	-0.058	-0.232 - 0.119	0.5
Me patologji dermatologjike			
Jetegjatesia me HIV	-0.001	-0.224 - 0.220	0.9
Regjistrimi ne klinike	-0.040	-0.258 - 0.180	0.7
Fillimi i TAR	-0.056	-0.274 - 0.166	0.6
Pa patologji dermatologjike			
Jetegjatesia me HIV	-0.185	-0.454 - 0.114	0.2

Regjistrimi ne klinike	-0.102	-0.378	- 0.189	0.5
Fillimi i TAR	-0.139	-0.41	- 0.160	0.4

- Nuk u gjet korrelacion sinjifikant ndermjet ngarkeses virale para TAR dhe Jetegjatesise me HIV me kohen nga diagnoza ne regjistrimin ne klinike dhe kohen e fillimit te TAR siper totalin e pacienteve ashtu edhe per pacientet me dhe pa patologji dermatologjike.

Tabela 3.32 Frekuenca e patologjive dermatologjike sipas stadiit te semundjes

Stadi	Patologji Dermatologjike		Total
	JO	PO	
Stadi A			
A	7 (4.5)	5 (1.6)	12
A1	22 (14.0)	7 (2.2)	29
A2	36 (22.9)	22 (6.9)	58
A3	21 (13.4)	14 (4.4)	35
Stadi B			
B	5 (3.2)	6 (1.9)	11
B1	0	5 (1.6)	5
B2	10 (6.4)	39 (12.3)	49
B3	27 (17.2)	68 (21.5)	95
Stadi C			
C	1 (0.6)	8 (2.5)	9
C1	1 (0.6)	3 (0.9)	4
C2	2 (1.3)	9 (3.2)	12
C3	25 (15.9)	130 (41.0)	155
	157 (100.0)	317 (100.0)	474

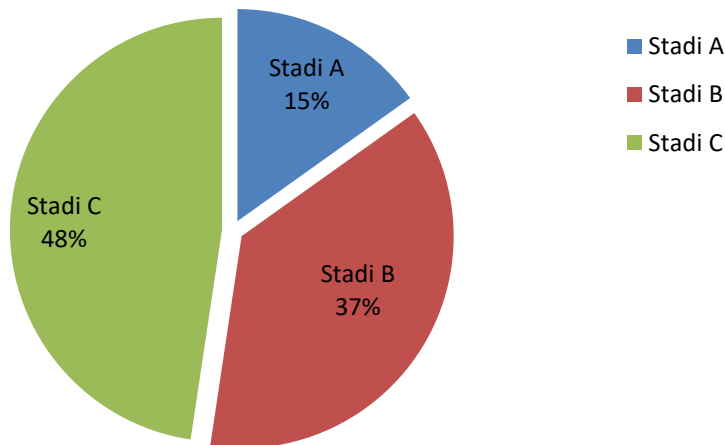


Figura 3.29 Incidenca e patologjive dermatologjike sipas stadiit te semundjes

Ne studim u gjet nje trend sinjifikant i rritjes se incidences se patologjive dermatologjike me rritjen e stadi te semundjes. 48 (15.1%) e pacienteve me patologji dermatologjike gjenden ne stadin A, 118 (37.2%) e tyre ne stadin B dhe 151 (47.6%) e tyre ne stadin C ($p < 0.001$).

Meqenese manifestimet dermatologjike jane te pranishme edhe ne stadet e hershme ato mund te jene nje shenje fillestare per investigim laboratorik per diktimin e infeksionit te HIV.

Tabela 3.33 Shoqerimi i patologjive dermatologjike me coinfeksionet

Tipi i coinfeksionit	Patologji Dermatologjike		Total
	PO n (%)	JO n (%)	
Coinfeksion HBV	43 (65.2)	23 (34.8)	66
Coinfeksion HCV	7 (46.7)	8 (53.3)	15
Coinfeksion TBC	26 (68.4)	12 (31.6)	38
Coinfeksion Sifiliz	73 (84.9)	13 (15.1)	86

Verehet qe shumica e pacienteve me coinfeksion HBV (65.2%), me coinfeksion TBC (68.4%) dhe me coinfeksion Sifiliz (84.9%) manifestojne patologji dermatologjike ($p=0.01$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant i frekuences se patologjive dermatologjike tek pacientet me ko-infeksion HCV (46.7%).

Tabela 3.34 Patologjite oportuniste tek pacientet pa patologji dermatologjike

Infeksione oportuniste	n	%
Wasting	28	24.8
LAS	18	15.9
Pancitopeni	10	8.8
Diarre	10	8.8
Pneumoni	10	8.8
TBC	8	7.1
Trombocitopeni	5	4.4
Anemi	4	3.5
Leukopeni	3	2.7
Bicitopeni	2	1.8
Fuo;pancitopeni;pneumoni;perikardit	2	1.8
Lezion intracerebral	2	1.8
Panuveitis	2	1.8
AVC	1	0.9
Leishmania visceral; ws;	1	0.9
Hepatit B	1	0.9
Hepatit C	1	0.9
Infeksion urinar rekurent	1	0.9
Sarkoma kapossi, hbv	1	0.9
Talasemi B	1	0.9
Talasemike	1	0.9
Toxo cerebrale	1	0.9

Patologjite oportuniste me te shpeshta tek pacientet pa patologji dermatologjike jane: Sindromi Wasting (24.8%), LAS (15.9%), Pancitopeni (8.8%), Diarre (8.8%), Pneumoni (8.8%), TBC (7.1%), Trombocitopeni (4.4%), Anemi (3.5%), Leukopeni (2.7%),

Tabela 3.35 Patologjite oportuniste tek pacientet me patologji dermatologjike

Infeksione oportuniste	n	%
Wasting	77	24.2
Candidose	54	17.0
HBV	33	10.4
Sifiliz	24	7.5
Diarre	23	7.2
Pneumoni	16	5.0
Sarkoma kaposi	16	5.0
TBC	13	4.1
Condiloma Anale et Peneale	12	3.8
Ezofagit	11	3.5
PCP	8	2.5

Herpes zoster	5	1.6
Limfadenopati	4	1.3
leukoplaki	4	1.3
Moluskum	3	0.9
Leishmania	3	0.9
Criptosporidioze	2	0.6
HCV	2	0.6
Onikomykoze	2	0.6
Toxo cerebrale	2	0.6
Trombocitopeni	2	0.6
zoster cervikal,ws,mastit,vaginoze	1	0.3
Dermatit	1	0.3

Patologjite oportuniste me te shpeshta tek pacientet me patologji dermatologjike jane: Sindromi Wasting (24.2%), Candidose (17%), HBV (10.4%), Sifiliz (7.5%), Diarre (7.2%), Pneumoni (5%), Sarkoma kaposi (5%), TBC (4.1%), Condiloma Anale et Peneale (3.8%), Ezofagit (3.5%),

Tabela 3.36 Frekuenca dhe llojet e deshtimeve

Llojet e deshtimeve	N	%	95%CI
Deshtim imunologjik	50	9.6	7.21 – 12.46
Deshtim klinik	66	12.7	9.96 – 15.86
Deshtim virologjik	22	4.2	2.64 – 6.29
Total	138	26.5	22.75 – 30.51

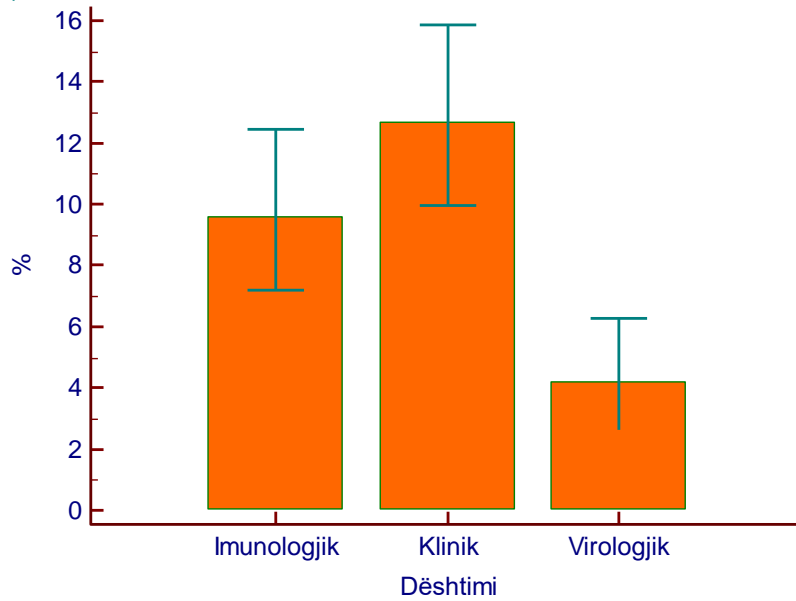


Figura 3.30 Frekuenca dhe llojet e deshtimeve (*error bars 95%CI*)

Ne total deshtim i terapise u evidentua ne 138 (26.5%) (95%CI 22.75 – 30.51) paciente. Mbizoteron deshtimi klinik ne 12.7% te ketyre pacienteve me ndryshim sinjifikant me llojet e tjera te deshtimeve ($p<0.01$).

Tabela 3.37 Skema e pare e TAR

Skema e I-re e TAR	N	%
1- ZDV/3TC+EFV	291	59.1
2- TDF/FTC+EFV	95	19.3
3- ZDV/3TC+LPV	18	3.7
4- TDF/FTC +LPV	10	2.0
5- TDF/3TC+EFV	10	2.0
8- 3TC+ABC+EFV	5	1.0
Total	492	100.0

Nga skema I-re e TAR mbizoteron skema 1- ZDV/3TC+EFV ne 59.1% paciente ndjekur nga skema 2- TDF/FTC+EFV ne 19.3% paciente.

Tabela 3.38 34 Skema aktuale TAR

Skema aktuale e TAR	N	%
1- ZDV/3TC+EFV	201	42.6
2- TDF/FTC+EFV	134	28.4
3- ZDV/3TC+LPV	37	7.8
4- TDF/FTC +LPV	31	6.6
Total	472	100.0

Nga skema aktuale e TAR mbizoteron skema 1- ZDV/3TC+EFV ne 42.6% paciente ndjekur nga skema 2- TDF/FTC+EFV ne 28.4% paciente.

Tabela 3.39 Skemat e perdorura

Skemat e perdorura	N	%
1- ZDV/3TC+EFV	148	29.31
2- TDF/FTC+EFV	90	17.82
3- ZDV/3TC+LPV	8	1.58
4- TDF/FTC +LPV	7	1.39

Mbizoteron skema ZDV/3TC+EFV ne 148 (29%) te pacienteve, ndjekur nga skema TDF/FTC+EFV ne 90 (17.8%) paciente

Tabela 3.40 Frekuenca e linjes 2

Linja 2	N	%	95%CI
JO	386	77.4	73.47 – 80.99
PO	113	22.6	19.0 – 26.52
Total	499	100.0	

Linja 2 eshte perdorur ne 22.6% te pacienteve

Tabela 3.41 Adherenca ndaj TAR

Aderenca ndaj TAR	N	%	95%CI
E mirë	412	85.8	82.35 – 88.79
Jo e mire	68	14.2	11.20 – 17.64
Total	480	100.0	

Aderenca ndaj TAR është e mire në shumicën e pacientëve, 412 ose 85.8% e tyre (95%CI 82.35 – 88.79), ($p < 0.001$).

Vlerësimi i lidhjes midis patologjive/manifestimeve dermatologjike dhe terapise antiretrovirale

Tabela 3.42 Lloji i deshtimeve dhe frekuenca e manifestimeve dermatologjike

Llojet e deshtimeve	Manifestime dermatologjike	
	N	%
Deshtim imunologjik (n=50)	38	76.0
Deshtim klinik (n=66)	47	71.2
Deshtim virologjik (n=22)	17	77.3
Total (n=138)	102	73.9

Shumica e pacientëve me deshtim ndaj terapise kanë patur manifestime dermatologjike. Manifestimet dermatologjike janë evidentuar në 102 (73.9%) nga totali prej 138 pacientëve që kanë patur deshtime të terapise;

Në lidhje me llojin e deshtimeve, manifestimet dermatologjike janë evidentuar:

- në 38 (76%) nga 50 pacientët me deshtim imunologjik
- në 47 (71.2%) nga 66 pacientët me deshtim klinik
- në 17 (77.3%) të pacientëve me deshtim virologjik

pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.7$)

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet aderenes në terapi dhe manifestimeve dermatologjike të cilat u evidentuan në 267 (64.8%) nga 412 pacientët me aderenca të mire dhe në 45 (66.2%) nga 68 pacientët me aderenca jo të mire ($p=0.8$).

Tabela 3.43 Lloji dhe frekuenca e efekteve anesore

Efektet anesore	N	%
Rash	27	29.0
Anemi	19	20.4
Pagjumesi	18	19.4
Nauze, marrje mendsh	11	11.8
Dhimbje stomaku; te vjella	7	7.5
Diarre	2	2.2
Pancitopeni	2	2.2
Alergji kaletra-zdv/3tc itali	1	1.1
Hepatotoksicitet	1	1.1
Intolerance gastrike sir aluvia	1	1.1
Intolerance g-i	1	1.1
Mpirje e fytyres	1	1.1
Mpirje te kembeve	1	1.1
Pankreatit DDI	1	1.1
Total	93	100.0

Efekte anesore kane manifestuar 93 (17.9%) paciente (95%CI14.23 – 21.16)

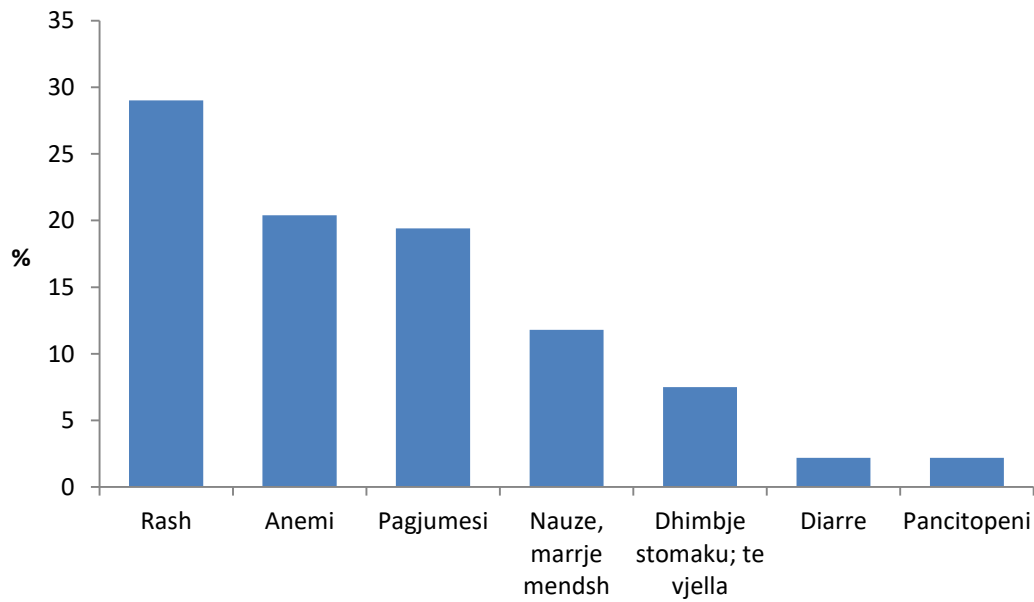


Figura 3.31 Lloji dhe frekuenca e efekteve anesore

Nga efektet anesore, ne studim mbizoterojne: Rash (29%), Anemi (20.4%) Pagjumesi (19.4%), Nauze, marrje mendsh (11.8%), Dhimbje stomaku; te vjella (7.5%), Diarre dhe Pancitopeni me perkatesisht 2.2% te totalit te pacienteve.

Vleresimi i asosacionit midis faktoreve te riskut per marrjen e infeksionit HIV dhe manifestimeve dermatologjike

Tabela 3.44 Rruga e transmetimit e infeksionit HIV dhe manifestimet dermatologjike

Rruga e transmetimit	Patologji dermatologjike		Total
	Jo	Po	
Heteroseksuale	115 (34.5)	218 (65.5)	333
Homoseksuale	9 (13.3)	44 (86.7)	53
Div/ droga intravenoze	3 (33.3)	7 (66.7)	10
Transfuzion gjaku	7 (42.9)	8 (57.1)	15
Vertikale	5 (100.0)	0	5
E panjohur	18 (45.0)	22 (55.0)	40

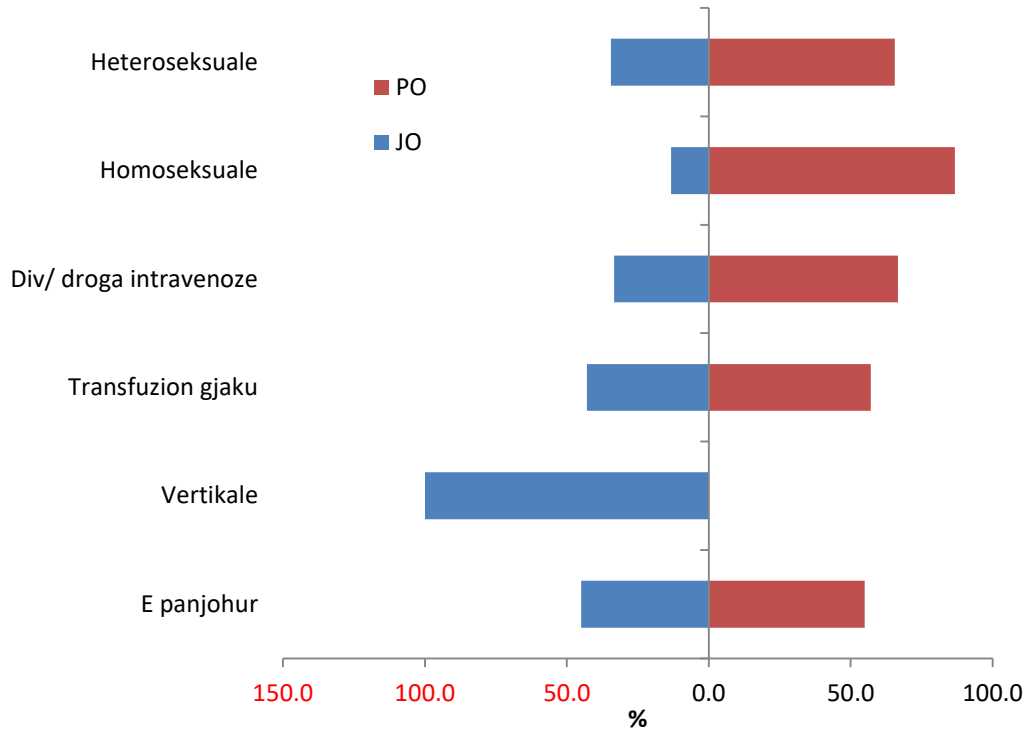


Figura 3.32 Rruga e transmetimit e infeksionit HIV dhe manifestimet dermatologjike

Risku relativ për patologji dermatologjike tek homoseksualet është 1.3 here më i lartë krahasuar me heteroseksualet, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre [RR=1.3 (95% CI 1.09 - 1.46) $p < 0.01$].

Tabela 3.45 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike të rasteve me vdekje

Variablat	P. Dermatologjike			P [†]
	Total	PO	JO	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Gjinia				
Femra	13 (21.7)	10	3	0.5
Meshkuj	47 (78.3)	31	16	
Mosha, M (SD)	46.8 (±13.9)	46.9 (±13.5)	46.6 (±152)	
Grupmosha, vite				
≤ 20	2 (3.3)	1	1	0.8
21 – 30	2 (3.3)	1	1	
31 – 40	17 (28.3)	13	4	
41 – 50	20 (33.3)	13	7	
51 – 60	18 (30.0)	5	3	
>60	1 (1.7)	8	3	

Vendbanimi				
Fshat	16 (26.7)	7	9	0.03
Qytet	44 (73.3)	34	10	
Arsimi				
Pa shkolle				0.2
Fillor				
8 Vjeçar	17 (28.3)	14	3	
I Mesem	8 (13.3)	4	4	
I Larte	2 (3.3)	2	0	
Gjendja civile				
Beqar	11 (18.3)	7	4	0.6
Bashkejeton	2 (3.3)	2	0	
Fejuar	0	0	0	
Martuar	31 (51.7)	20	11	
Divorcuar	2 (3.3)	2	0	
Të Ve	1 (1.7)	1	0	

Ne total 60 Paciente ose 11.5% e tyre perfunduan ne exitus (95%CI 8.89 – 14.55). Vdekjet ndodhen ne 41 (12.2%) nga 335 paciente me probleme dermatologjike dhe ne 19 (10.2%) nga 186 pacientet pa probleme dermatologjike.

Risku relativ RR i vdekjes tek pacientet me patologji dermatologjike eshte 1.2 here me i larte krahasuar me pacientet pa patologji dermatologjike por pa ndryshim statistikisht te rendesishem ndermjet tyre (RR=1.2 95%CI 0.71 – 2.00 p=0.5).

Tabela 3.46 Ngarkesa virale para fillimit te TAR e pacienteve me exitus

N. virale	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Pa P. dermat.	2110.0	98.9	2040.0	2040.0	2110.0	2180.0	2180.0
Me P. dermat.	18853.8	19488.1	30.60	9200.0	14000.0	19780.0	56112.6

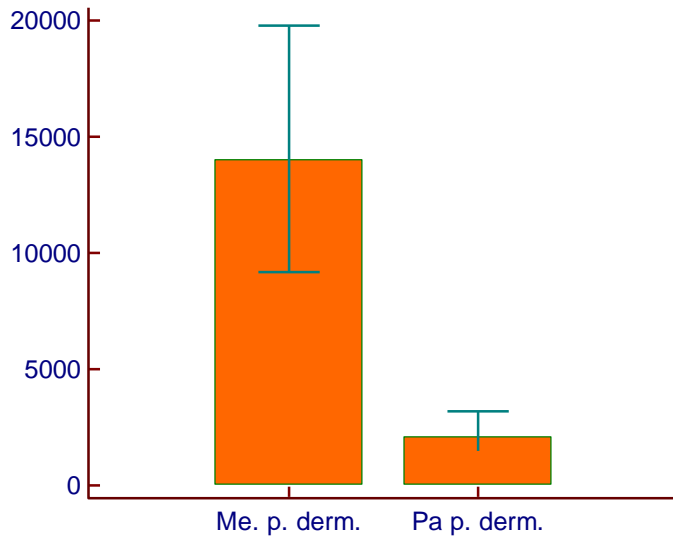


Figura 3.33 Ngarkesa virale para TAR sipas pranise se patologjive dermatologjike

Ngarkesa virale para fillimit të TAR është me e lartë tek pacientet me patologji dermatologjike, me ndryshim statistikor të rëndësishëm me pacientet pa patologji dermatologjike, (man Whitney $p < 0.001$)

Tab 3.47 Faktoret E Riskut Per Patologji Dermatologjike. Analiza Multivariate

Variablat	OR	95% CI	P
Mosha e madhe	0.98	0.9646 - 1.0113	0.3
Seksi/mashkull	1.19	0.6499 - 2.2087	0.6
CD4 <200 (cell/mm ³)	1.91	1.0714 - 3.4254	0.03
Stad klinik simptomatik në dg. HIV	3.76	1.9819 - 7.1416	<0.01
Stadi klinik 2 në momentin aktual	3.0	1.2507 - 7.1714	0.01
Jetëgjatësia me HIV	0.98	0.8575 - 1.1357	0.8
Koha e regjistrimit që nga diagnostikimi	0.94	0.7820 - 1.1350	0.5
Adherenca jo e mire ndaj TAR	2.18	0.6920 - 6.8812	0.2
Coinfeksion			
HBV	0.77	0.3592 - 1.6682	0.5
HCV	0.24	0.0497 - 1.2490	0.1
Sifiliz	3.47	1.5105 - 8.0115	<0.01
TBC	1.64	0.4104 - 6.6151	0.4

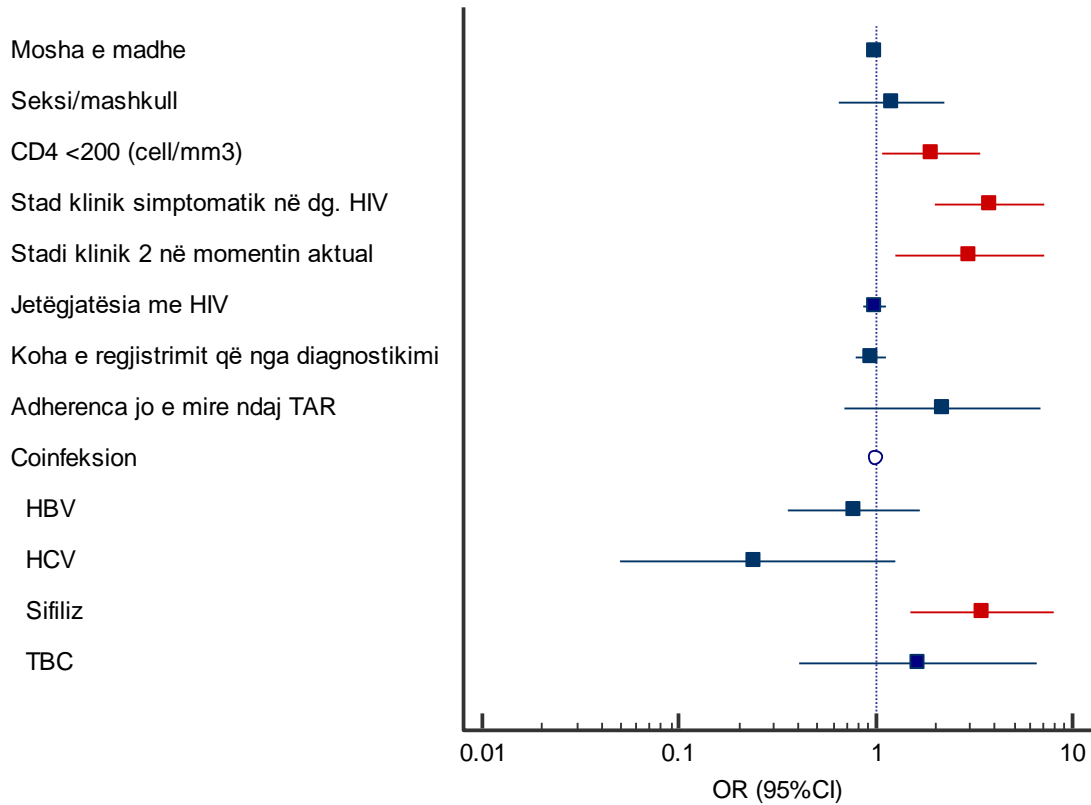


Figura 3.34 Analiza multivariate: faktoret e riksut per patologji dermatologjike

Ne analizen multivariate te regresionit logjistik faktore sinjifikante dhe te pavarur per patologji dermatologjike rezultuan:

- Vlerat e CD4 <200 (cell/mm³) OR=1.91 (p=0.03)
- Stad klinik simptomatik në dg. HIV OR=3.76 (p<0.01)
- Stadi klinik 2 në momentin aktual (p<0.01) OR=3.0 (p=0.01)
- Coinfeksion Sifiliz OR=3.47 (p<0.01)

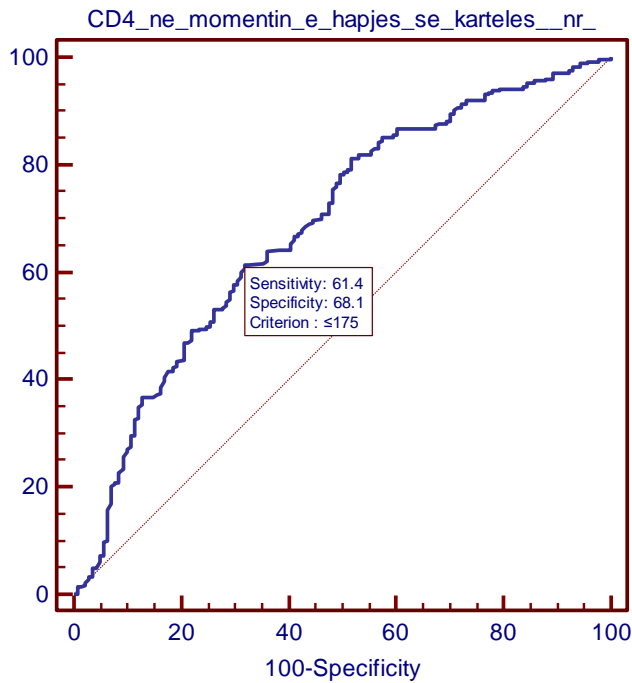


Figura 3.35 Kurba ROC e CD4 ne momentin e hapjes se karteles

Tabela 3.48 Parametrat e kurbes ROC

Paramerat	Vlera	95%CI
Kriteri	≤175	
Sensitiviteti	61.4%	55.4 - 67.1
Specifiteti	68.1%	59.7 - 75.7
VPP	79.1%	73.0 - 84.3
VPN	47.3%	40.3 - 54.4

Ne analizen multivariate qe kontrollon per te gjithë konfunduesit e mundshem faktor parashikues i pavarur dhe sinjifikant per patologjite dermatologjike rezulton vlera e CD4 ne momentin e hapjes se karteles me vlere cut-off ≤175 dhe Sensitivitet 61.4%, specifitet 68.1%.

3.4 Vleresimi i te dhenave epidemiologjike dhe klinike te rasteve me Sarkome Kaposi (SK) ne te semuret me HIV/AIDS

Tabela 3.49 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike te rasteve me Sarkome Kaposi

Te dhenat	n, (%)	p
Numri pacienteve	32	
meshkuj	29 (91%)	p< 0.01
femra	3 (9%)	
mosha, mesatare	43 yrs	
<30	8 (25 %)	
31-40	61 (8 %)	
41-50	10 (32 %)	
>51	8 (25 %)	
Gjendja civile dhe grupet e riskut (n=27)		
Martuar	16 (48%)	p< 0.01
beqar	7 (21%)	
Divorcuar	2 (6%)	
MSM	4 (12%)	
Paciente me diagnoze te njekohshme HIV-SK	22 (69%)	
Paciente me SK te diagnostikuar mbas diagnoses se HIV	10 (31%)	
Koha nga dg HIV ne dg e SK, mesatare (kufij)	4.3 yrs (1-15)	

Te dhena	n. (%)
Vlera mesatare e CD4+ T – ne momentin e dg se SK (qel/mm ³) (kufij)	142 cell/mm ³ , (7-530)
Tipi i lezioneve	
Makula	8 (31%)
Pllaka	4 (15%)
Nodula	12 (46%)
edeme	1 (4%)
erozione	1 (4%)
Lokalizimi i tumorit	
Extremitet i siperm	7 (22%)
Extremitet i poshtem	12 (36%)
Extremitete te siperme dhe te poshtme	8 (24%)
Trung	15 (47%)
fytyre	9 (28%)
Orale (+ lekure)	11 (34%)
Tipi Oral: nodular	6 (55%)
Egzophyte	4 (36%)
patch	3 (27%)

Vendi Oral: gingivale	3 (27%)
gjuhe	4 (36%)
Palatum	6 (55%)
Viscerale	1 (3%)
Prognoza (mortaliteti)	5 (16%)
Anemia	9 (28%)
Leukopenia	10 (31%)
Thrombocytopenia	9 (28%)
IO bashkeshoqeruese	
Kandidoze Oro-pharyngeale	16 (50%)
pneumoni	11 (34%)
Wasting syndrome	19 (59%)
Syphiliz	5 (17%)
Sythe Gjenitale	5 (17%)
Dermatitis atopik	4 (13%)

Me Sarkoma Kaposi janë diagnostikuar 32 (6.1%) pacientë me infeksion HIV/AIDS.

Në shumicën e rasteve (22 raste, 69%), diagnoza e SK ishte diagnoza e pare prezantuese apo diagnostikuese e infeksionit HIV/AIDS. Për ato raste të SK të diagnostikuara pas vendosjes së diagnozës së HIV-it, koha mesatare e diagnostikimit të SK ishte 4.3 vjet (0.8-15 vjet).

Diagnoza e SK është bazuar klinikisht në 24 raste (75%) dhe histopatologjike në 8 raste (25%). Moshja mesatare në kohën e diagnostikimit të SK ishte 43 vjeç (26-79), me rastet më të shpeshta me SK te pacientët e moshës 41-50 vjeç (32%). Meshkujt përbënin 91% të rasteve ($p < 0.01$), me raportin meshkuj ndaj femrave 9:1, ndërsa ata që deklaroheshin si meshkuj që kryenin marrëdhënie seksuale me meshkuj përbënin 12% të rasteve.

Lezionet më të shpeshta të SK në pacientët me AIDS janë ato nodulare (46%), njolla (31%) dhe pllaka (15%). Lokalizimet më të zakonshme të tumorit ishin trangu (47%), ekstremiteti i poshtëm (36%), goja (34%) dhe fytyra (28%).

Lezionet orale më të shpeshta ishin noduale (54%) dhe egzofitike (36%) me qiellzën dhe gjuhën si vendndodhjen më të zakonshme të vendit. 24 pacientë (75%) kishin fazën T0 të sëmundjes, ndërsa 8 raste (25%) kishin fazën T1 të sëmundjes (7 raste me përfshirje të gjerë orale dhe 1 rast me përfshirje viscerale dhe orale).

Rreth një e treta e rasteve paraqiten me anemi, leukopeni dhe trombocitopeni. Niveli mesatar i CD4 në momentin e diagnozes ishte 142 qeliza/mm³ (kufij 7-530 qeliza). Infeksionet shoqëruese më të shpeshta oportuniste ishin sindroma e waisting (59%), kandidiaza oro-faringeale (50%), pneumonia (34%), sifilizi (17%), dermatiti (13%).

Të gjitha rastet janë trajtuar me terapi të kombinuar antiretrovirale (ART). 25 pacientë (78%) me KS ishin nën terapinë ART të linjës së parë, ndërsa më pak se një e katërta e rasteve (7 raste, 22%) u janë përshkruar regjime të linjës së dytë. Regjimet më të përdorura të ART ishin zidovudine + lamivudine + efavirenz (81%) dhe më pas TFD/FTC/EFV (18%). Shtatë pacientë (22%) morën kimioterapi, e cila bazohej në regjimin e doxorubicinës në shumicën e rasteve. Koha mesatare e ndjekjes ishte 3.97 vjet (varg 0.3 deri në 11 vjet).

Shkalla e vdekshmërisë gjatë periudhës së studimit ishte 22% (7 pacientë vdiqën).

4. DISKUTIMI

Ne dijenine tone ky është studimi i parë i kryer në Shqipëri që përfshin një numër kaq të madh dhe përfaqësues të pacientëve me infeksion HIV/AIDS. Në studim morën pjesë 521 pacientë me infeksion HIV/AIDS, moshë mesatare e të cilëve është 42.8 (± 12.03) rangu 15-80 vjeç.

Në shpërndarjen sipas gjinise vërehet mbizotërimi i meshkujve me 366 raste ose 70.2% të totalit të pacientëve krahasuar me 155 (29.8%) femra. Raporti femra/meshkuj është 2.4 : 1.

Në studim mbizotërojnë rastet e grupmoshës 30-50 vjeç (60.7%).

Shumica e pacientëve, ose 74.5% e tyre banojnë në zonën urbane ndërsa 25.5% e tyre në zonën rurale.

Tek pacientë mbizotëron arsimi 8 Vjeçar (44.1%) dhe i mesëm (34.4%).

Shumica e pacientëve, ose 63.8% e tyre referojnë që janë të martuar, ndërsa beqare janë 115 ose 24.5% e tyre.

Moshë mesatare e meshkujve është 43.6 (± 12) vjeç (rangu 15–51 vjeç) ndërsa moshë e femrave është 40.8 (± 15.1) vjeç (rangu 15–49 vjeç) me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre. Mbizotëron rruga Heteroseksuale në shumicën e pacientëve ose (66.7%) e tyre, ndjekur nga rruga Homoseksuale në (9.8%) pacientë, në (8%) pacientë rruga e transmetimit është e panjohur, transfuzioni i gjakut në (2.8%) pacientë, DIV në (1.8%) pacientë.

Edhe të dhënat e studimit tregojnë faktin që mënyra kryesore e përhapjes së HIV-it në popullatën Shqiptare mbetet rruga seksuale, ashtu siç raportohet nga Instituti i Shëndetit Publik (ISHP) dhe në studime të mëparshme në Shqipëri (188, 189). Faktorët e rrezikut të lidhur me sjelljen që ndikojnë në transmetimin seksual të infeksionit HIV përfshijnë numrin e partnerëve seksualë, shpeshësinë e marrdhënieve seksuale të pambrojtura, seksin komercial, historinë e infeksioneve seksualisht të transmetueshme shoqërore, mungesa e rreth-prerjes tek meshkujt, dhe marrdhëniet anale .

Në stad klinik simptomatik në momentin e dg. HIV ishin 83.3% pacientë ndërsa në momentin e studimit ishin 87 pacientë ose 16.7% e tyre.

Në lidhje me stadin klinik në momentin e ardhjes mbizotëron stadi C në (37.4%) të pacientëve, ndjekur nga stadi B në (33.2%) të pacientëve dhe Stadi A në (28.2%) të pacientëve.

Keto të dhëna janë tregues të fenomenit të diagnozës së vonuar të HIV-it në një përqindje të konsiderueshme të njerëzve të infektuar me virusin HIV në Shqipëri. Raporti i OBSH për Shqipërinë i vitit 2014 thekson se diagnoza e vonuar për HIV është e lartë me rreth 70% të rasteve të diagnostikuara me HIV me nivel CD4 nën 350 dhe 52% me CD4 nën 200 (189). Gjithashtu ky është një tregues i numrit të ulët të testimeve për HIV si ato vullnetare ashtu edhe testimet të ofruara nga profesionistët e shëndetit (189).

Faktorë parashikues të diagnozës së vonuar të HIV-it mund të lidhen me gjininë mashkullore, moshën e madhe, statusin e ulët socioekonomik (përcaktuar nga statusi i punësimit dhe niveli i edukimit) ekspozimi heteroseksual ndaj HIV-it (sidomos midis meshkujve). Gjithashtu këtu mund të përmenden edhe faktorët psikosocialë që ndikojnë në diagnozën e vonuar të infeksionit siç janë stigma, frika e përgjithshme dhe specifikisht për një rezultat pozitiv të testit HIV dhe rreziku i perceptuar i prekjës nga infeksioni HIV (190, 191, 192, 193)

Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike per totalin e pacienteve eshte 1.1 (± 2.6) vjet, koha mediane 0 vjet, me rang 0-15 vjet. Pa ndryshim ndermjet meshkujve ($M=1.1\pm 2.7$) vjet dhe femrave ($M=1.05\pm 2.3$) vjet,

Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri ne regjistrimin ne klinike per pacientet me patologji dermatologjike eshte 0.9 (± 2.4) vjet, me rang 0-15 vjet ndersa e pacienteve pa patologji dermatologjike eshte 1.4 (± 2.9) vjet, koha mediane 0 vjet, me rang 0-15 vjet, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre.

Shumica e pacienteve te perfshire ne studim, 335 prej tyre, manifestuan patologji dermatologjike me nje prevalence 64.3% (95%CI 60.0 – 68.4), ndersa 186 paciente ose 35.7% e tyre nuk manifestuan te tille prekje. (95%CI 31.5 – 39.9), ($p<0.01$).

Kjo prevalence e manifestimeve dermatologjike tek pacientet HIV pozitive konsiderohet relativisht e ulet e krahasueshme me gjetje ne vende te tjera te Europes por edhe Afrikes. Një studim i kryer në Tanzani (n = 191) raportonte se prevalenca e problemit të lëkurës në mesin e pacientëve të saj HIV pozitiv ishte 41.7% (194) ndersa ne France nje prevalence prej 65% . (195) Nderkohe studime te tjera referojne per nje prevalence te ketyre manifestimeve qe shkon nga 82% deri ne mbi 90% te rasteve (196, 197, 198, 199) Nje studim prej 62 rastesh me infeksion HIV ne Taiwan, 70% prej tyre manifestionin prekje mukokutane (200) nderkohe qe ne nje studim te kryer në Tajlandë raportohej qe prevalenca e të paktën një manifestimi të lëkurës në 248 pacientë të infektuar me HIV të ishte deri në 95%. (201).

Ka dëshmi në literaturë te lidhura me faktin se prevalenca dhe modeli i sëmundjeve të lëkurës ndryshojnë nga rajoni në rajon për shkak të faktit se manifestimet specifike të lëkurës nuk janë të njejta në rajone të caktuara të botës. Kjo mund të shpjegohet me ndryshimet klimatike dhe kushtet mjedisore. Për më tepër, ndryshimet në madhësinë e kampionit në studimet e ndryshe mund të ndikojnë në rezultatin e ndryshëm të hasur ne keto studime (202)

Ne lidhje me incidencen e patologjive dermatologjike sipas faktoreve sociodemografike, ne analizen bivariate ndryshim sinjifikant u gjet vetem sipas gjinise. Incidenca e patologjive dermatologjike eshte me e larte tek meshkujt (67.5%) krahasuar me femrat (56.8%). Kjo gjetje mund te shpjegohet me faktin qe grate mund te kerkojne kujdes shendetsore me shpejt se sa meshkujt sidomos kur paraqesin shqetesime te lidhura me lekuren.

Koha nga momenti i venies se diagnozes deri ne momentin e marrjes se kujdesit eshte nje indikator i rendesishem i funksionimit te programeve te menaxhimit te pacienteve me HIV. Kjo kohe ka rezultuar te jete e gjate per te gjithë pacientet me infeksion HIV (nga 1 deri 16 muaj) edhe pse pacientet me manifestime dermatologjike jane paraqitur me heret ne klinike krahasuar me pacientet pa patologji dermatologjike. Koha nga diagnoza ne paraqitjen ne klinike per pacientet me patologji dermatologjike eshte 0.9 (± 0.4) vjet ndersa per pacientet pa patologji dermatologjike eshte me e larte, 1.4 (± 0.9) vjet me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.

Kjo gjetje shpjegohet me faktin qe shfaqja e simptomave dhe shenjave te prekjes se lekures mund te jete shenja e pare e shfaqes se infeksionit HIV duke rritur ne kete menyre interesin e pacienteve per te kerkuar kujdes shendetsor. Lezionet e lekures te lidhura me infeksionin HIV/AIDS sherbejne si nje indikator i rendesishem per klinicistin ne lidhje me pranine e mundshme te infeksionit HIV dhe AIDS duke rritur ndjeshmerine e mjekut per te kryer testin per HIV (203).. Gjithashtu, eshte e nevojshme qe te ndertohen strategji

dhe nderhyrje per te shkurtuar kohen nga diagnoza deri ne marrjen e kujdesit shendetsor dhe fillimit te terapise antiretrovirale per pacientet me infeksion HIV.

Mbizoterone pacientet me nje patologji dermatologjike ((54.6%) ndjekur nga pacientet me dy patologji (27.9%), pacientet me tre patologji (12.4%) dhe pacientet me kater patologji (4.5%). Numri mesatar i patologjive kutane per pacient eshte 1.6.

Ne nje studim te ngjashem kinez me nje kohorte prej 796 rastesh me infeksion HIV, 81% e tyre kishin manifestime dermatologjike, ku 50.4% kishin nje tip prekje dermatologjike, 18% kishin dy patologji dermatologjike dhe 3% kishin tre ose me shume manifestime dermatologjike. (203)

Ne kohorten tone prej 335 rastesh me infeksion HIV u raportuan 32 patologji te ndryshme dermatologjike muko kutane. Patologjia me e shpeshte muko kutane eshte kandidoza orofaringeale me 36.5% te rasteve me infeksion HIV e ndjekur nga Herpes Zoster me 13.4% te rasteve, dermatiti seborroik ne 11.7% te rasteve, Sifiliz ne 8.4%, Sarkoma e Kaposit ne 6.1% te rasteve, Kondiloma Anale ne 3.8% te rasteve , Leukoplakia me qime ne 3.5%, onykomykoza ne 2.1 % te rasteve. Bashkeinfeksioni i HIV me kandida mund te jete nje faktor i rendesishem egzogjen qe mund te ndikojte si ne ashpersine ashtu edhe ne shkallen e perparimit te semundjes se HIV ne individet e infektuar. Ne studimin tone, kandidoza orofaringeale (36.5%) ishte manifestimi me i shpeshte mukokutan qe u has tek personat HIV pozitiv, gje qe shkon me gjetjet e studimeve te tjera ne vlera 32% dhe 35.3% (Sud N 2009, Chopra Sh 2012). Gjate perparimit te ecurise se infeksionit drejt stadit te plote AIDS, kandidoza orofaringeale eshte raportuar te shfaqet ne 50-95% te rasteve.

Ne studimin tone , 13.4% e rasteve kishin nje infeksion nga herpes zoster rekurent qe paraqitej ndonjehere me lezione ulcero nekrotike dhe me perfshirje te disa dermatomereve, gjetje kjo e ngjashme me studjues te tjere prej 13 .33% (Chopra Sh 2012). Herpes zoster mund te shfaqet heret gjate ecurise se infeksionit HIV dhe zakonisht i paraprin manifestimeve te tjera kutane te semundjes se HIV. Ne pacientet me HIV, ai mund te paraqitet me lezione nekrotike me prekje multi-dermatomere, mund te zgjase me shume se 2-3 jave dhe sherohet duke lene cikatrice te shumta. Nje gjetje tjeter e ketij studimi ishte dermatiti seborroik me 11.7% te rasteve. Gjetje te ngjashme kane hasur edhe autore te tjere (8.88% apo 8.5%) (Chopra SH 2012).

Ne nje studim te kryer ne nje spital terciar ne Indi, ku u perfshine 137 paciente me infeksion HIV, manifestimet dermatologjike më të zakonshme të lidhura me HIV ishin dermatiti seborroik 89 (74.16%), kseroza 63 (52.5%), hiperpigmentimi i gjeneralizuar i lëkurës 56 (46.67%), onikomikoza 53 (44.16%), erupsioni papular pruritit 27, kandida 22 (22%). fotodermatiti 21 (17.5%) dhe zgjebja 4 (3.33%) (204). Ne nje studim te kryer ne nje klinike te kujdesit paresor ne SHBA me 95 raste me infeksion HIV, patologjite me te shpeshta dermatologjike ishin dermatofitoza në 32 pacientë (34%), leukoplakia me qime orale në 22 (23%) dhe folikuliti në 18 (19%), nderkohe qe manifestimet dermatologjike të lidhura me HIV si sarkoma Kaposi, herpes zoster dhe psoriasis ishin të rralla (205) . Ne nje koherte kineze prej 796 pacientesh kineze me infeksion HIV te ndjekur ne nje spital terciar, sëmundjet më të zakonshme mukokutane ishin kandidoza orale (25.8%), ekzema (19.2%), prurigo nodular (13.8%), infeksion dermatofitik (10.6%), herpes zoster (9.4%), leukoplakia me qime orale (6.5%), sifilizi (5.5%), dhe kondilomat akuminate (3.1%). (203)

Ne kohorten tone verehet mbizoterim i patologjive Kutane Mukozale (42%) ndjekur nga patologjite kutane (40.7%), mukozale/parazitare (39.3%) dhe orale (37.4%). Nderkohe qe te klasifikuara sipas shkaktarit etiologjik mbizoterone patologjite mykotike dhe

parazitare ne 39% te rasteve te ndjekur nga ato virale me 25% e rasteve dhe ato bakteriale me 11% te rasteve. Gjetje pak a shume te ngjashme jane hasur ne kohorten kineze (203) si per infeksionet nga funguset qe jane hasur ne 37% te rasteve, dhe ato me origjine virale ne 23% te rasteve nderkohe qe infeksionet bakteriale jane hasur ne 2.6% te rasteve.

Prevalenca e bashkeinfeksioneve sic jane hepatitet B dhe C apo IST si psh sifilizi dhe Tuberkulozi paraqiten te larta tek pacientet tane me infeksion HIV. Keshtu hepatiti B eshte hasur ne 12.7% te rasteve, hepatiti nga HCV ne 2.9% te rasteve , tuberkulozi ne 7.35 te rasteve ndersa sifilizi ne 16.5% te rasteve. Ne nje studim te kryer ne Taiwan, prevalenca e sifilizit u has ne 12.5% te rasteve me infeksion HIV (206) nderkohe qe ne nje studim te kryer ne France (195) kjo prevalence ishte vetem 1.3%.

Sic u vu re nga rishikimi i shume studimeve te kryra ne vende te ndryshme, tipi dhe frekuenca e hasjes se manifestimeve kutane ne infeksionin HIV ndryshon ne varesi te tipit te popullates ne studim, faktoreve socio demografike dhe sidomos atyre gjeografike qe lidhen sidomos me diferencat midis vendeve perendimore dhe atyre ne kontinentet ne Afrike dhe Azi.

Vlera mesatare e CD4 tek pacientet me patologji dermatologjike eshte $M=179.5$ qel/ μ l (± 183.5), mediana 142 (52-146) ndersa tek pacientet pa patologji dermatologjike eshte 306.1 (± 239.2), mediana 273 (rangu 138 –437) me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.

Vlera me ulet e CD4 te observuar tek pacientet me HIV qe paraqesin manifestime dermatologjike shpjegohet me faktin e nje demtimi me te avancuar te imunitetit tek pacientet qe kane infeksion HIV te shoqeruar me bashkepatologji dermatologjike. Ky asosacion i degradimit me te madh imun tek pacientet me patologji dermatologjike eshte hasur dhe konfirmuar edhe ne studime te tjera te ngjashme (202, 207; 208; 209)

Vlera mesatare e CD4 tek pacientet me patologji dermatologjike ishin: ne hospitalizim eshte $M=179.5$, pas aplikimit te TAR eshte $M=260$ dhe vlera e fundit $M=347.4$. U gjet nje trend ne rritje i vleres se CD4 nga hospitalizimi, pas fillimit te TAR dhe matjen e fundit me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, gje qe flet per nje efektivitet te terapise antiretrovirale te kombinuar.

Te shumica e pacienteve me patologji dermatologjike (66.4%) e tyre vlerat e CD4 jane <200 , me ndryshim statistikisht te rëndësishëm me paciente pa patologji dermatologjike . U gjet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ne lidhje me vlerat e CD4 sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te CD4 rezultojne per co-infeksionet dhe IST.

U gjet qe ngarkesa virale ne HIV para TAR eshte me e larte tek pacientet me patologji dermatologjike me ndryshim statistikisht te rëndësishëm me paciente pa patologji dermatologjike. Verehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ne lidhje me vlerat e ngarkeses virale para TAR sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te rezultojne per coinfeksion TBC dhe patologjite imunologjike.

Ne studim u gjet nje trend sinjifikant i rritjes se incidences se patologjive dermatologjike me rritjen e stadit te semundjes. (15.1%) e pacienteve me patologji dermatologjike gjenden ne stadin A, (37.2%) e tyre ne stadin B dhe (47.6%) e tyre ne stadin C.

Meqenese manifestimet dermatologjike jane te pranishme edhe ne stadet e hershme ato mund te jene nje shenje fillestare per investigim laboratorik per diktimin e infeksionit te HIV. Manifestimet dermatologjike rriten si në frekuencë ashtu edhe në ashpërsi me përparimin e HIV-it dhe uljen e numrit të qelizave CD4+ (204).

U gjet që shumica e pacienteve me coinfeksion HBV (65.2%), me coinfeksion TBC (68.4%) dhe me coinfeksion Sifiliz (84.9%) manifestojnë patologji dermatologjike.

Patologjite oportuniste më të shpeshta tek pacientet me patologji dermatologjike janë: Sindromi Wasting (24.8%), LAS (15.9%), Pancitopeni (8.8%), Diarre (8.8%), Pneumoni (8.8%), TBC (7.1%), Trombocitopeni (4.4%), Anemi (3.5%), Leukopeni (2.7%),

Në total deshtim i terapise u evidentua në 26.5% (95%CI 22.75 – 30.51) të pacienteve. Mbizoterion deshtimi klinik në 12.7% të këtyre pacienteve me ndryshim sinjifikant me llojet e tjera të deshtimeve.

Aderenca ndaj TAR është e mirë në shumicën e pacienteve, ose 85.8% e tyre (95%CI 82.35 – 88.79) gjetje që perkon edhe me ecurinë e mirë të rritjes në kohë të nivelit të CD4. Kjo gjetje forcohet edhe nga fakti që shumica e pacienteve me deshtim ndaj terapise kanë patur manifestime dermatologjike. Manifestimet dermatologjike janë evidentuar në (73.9%) nga totali prej pacienteve që kanë patur deshtime të terapise;

Risku relativ për patologji dermatologjike tek homoseksualet është 1.3 here më i lartë krahasuar me heteroseksualet, me ndryshim sinjifikant ndermjet tyre.

Në total 60 paciente ose 11.5% e tyre përfunduan në exitus (95%CI 8.89 – 14.55). Vdekjet ndodhen në (12.2%) nga 335 paciente me probleme dermatologjike dhe në (10.2%) nga 186 pacientet pa probleme dermatologjike.

Risku relativ RR i vdekjes tek pacientet me patologji dermatologjike është 1.2 here më i lartë krahasuar me pacientet pa patologji dermatologjike por pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndermjet tyre.

Në analizën multivariate që kontrollon për të gjithë konfunduesit e mundshëm faktor prediktor i pavarur dhe sinjifikant për patologjite dermatologjike rezultoi vlera e CD4 në momentin e hapjes së karteles me vlerë cut-off ≤ 175 dhe Sensitivitet 61.4%, specificitet 68.1%.

Vlerësimi i prevalencës së SK të lidhur me HIV në grupin tonë të pacientëve me HIV ishte rreth 7.5%. Në fillim të epidemisë së HIV-it, sarkoma Kaposi ishte një nga manifestimet më të zakonshme të AIDS (210), e pranishme gjatë mesit të viteve 1980 në 25% të individëve në kohën e diagnostikimit të AIDS në Shtetet e Bashkuara, por u ul në mënyrë të qëndrueshme nga fundi i viteve 1980 dhe mesi i viteve 1990, deri në 2% pas shfaqjes dhe përdorimit të gjerë të terapisë antiretrovirale shumë aktive (HAART) në 1996 (211). Shumica e rasteve të HIV-SK në Shërbimin Infektiv janë diagnostikuar klinikisht, për shkak të disponueshmërisë së kufizuar të kryerjes së diagnozës imuno-histopatologjike veçanërisht për këtë lloj pacientësh. Në 8 raste (25%) është kryer biopsia e lëkurës me punch biopsy dhe ekzaminimi histologjik. Të tetë rastet me diagnoza të konfirmuara histologjike janë diagnostikuar gjatë vitit 2015. Ka mospërputhje në të dhënat në lidhje me përqindjen e lartë të gjinisë mashkullore (91%) dhe përqindjen e ulët të grupit të rrezikut MSM (12%) që nënvizon nivelin e ulët të vete raportimit të orientimit seksual tek pacientët tane meshkuj me HIV si dhe dukurinë e nënr raportimit të kësaj sjelljeje të rrezikshme në Shqipëri. Sipas Institutit të Shëndetit Publik në Tiranë, rruga e transmetimit të MSM raportohet të jetë rreth 11% për vitin 2015, ndërsa vendet e tjera fqinje raportojnë norma nga 40 deri në 60% (189). Grupe të ndryshme pacientësh me HIV në Amerikën e Veriut dhe Evropë kanë zbuluar një prevalencë të lartë të KS të lidhur me HIV tek burrat që kryejnë marrëdhënie seksuale me burra, që shkon deri në 90% të rasteve (212, 213). Në më shumë se dy të tretat e rasteve (69%) diagnoza e SK ishte patologjia perkufizuese/diagnostikuese e infeksionit HIV/AIDS gje që tregon një diagnozë shumë të

vonë të infeksionit të HIV-it në Shqipëri. Kjo konfirmohet edhe nga fakti i nivelit mesatar shumë të ulët të CD4 në kohën e diagnostikimit të HIV-SK. Diagnoza e vonshme e HIV-it është e zakonshme në Shqipëri, ku 75% e pacientëve diagnostikohen me numër CD4 <350 qeliza/mm³ dhe 52% me numër CD4 <200 qeliza/mm³, që përfaqëson një imunosupresion të rëndë (189). Të dhënat nga studimi ynë, së bashku me tendencat e vonshme të diagnostikimit të HIV-it në Shqipëri, tregojnë se një pjesë e madhe e popullsisë së Shqipërisë për HIV nuk po testohet dhe diagnostikohet menjëherë dhe sugjeron një popullsi relativisht të madhe të padiagnostikuar brenda vendit.

Karakteristikat klinike të lezioneve të KS të rasteve tona perbeheshin nga prania e lezioneve nodulare te stadit te vone. Vendndodhjet më të zakonshme të lezioneve ishin tringu dhe ekstremitetet e poshtme. Në më shumë se dy të tretat e rasteve kishte një vendndodhje të lezioneve në kavitetin oral, me qiellzën e fortë, gingivat dhe shpinën e gjuhës si vendet më të prekura. Është raportuar se në 22% të subjekteve HIV-seropozitive me KS, prezantimi fillestar i HIV-KS është në gojë dhe se deri në 70% të subjekteve me HIV-KS, goja herët a vonë do të preket. (214, 215).

Të gjithë pacientët në studimin tonë morën TAR ndërsa vetëm një e pesta mori kimioterapi. Ndërsa HAART rekomandohet për pothuajse të gjithë pacientët me një diagnozë SK, individët me KS të avancuar dhe/ose simptomatike duhet të marrin një formë të terapisë lokale ose sistemike specifike për KS (216). Çdo zgjedhje terapeutike për trajtimin e pacientëve me SIDA dhe KS në epokën HAART duhet të marrë në konsideratë disa parametra, të tilla si shtrirja e lezioneve të SK muko-kutane, prania e përfshirjes viscerale që mund të jetë kërcënuese për jetën (p.sh., SK simptomatike e mushkërive), përfshirja e SK në një vendndodhje që mund të komprometojë një funksion specifik të organit dhe intensitetin e imunosupresionit (217). Për më tepër, regresioni vetëm me TARc është dokumentuar mirë dhe një analizë e grumbulluar e pacientëve me sëmundje të hershme (T 0 = KS me vëllim të ulët të tumorit, pa ulçera ose edemë të shoqëruar dhe pa sëmundje viscerale) të cilët nuk kishin marrë më parë TAR sugjeron që përafërsisht 80% do të kenë regresion të sëmundjes vetëm me TAR, me kohë mesatare deri në përgjigje që varion nga 3-9 muaj (218). Disa modalitete, duke përfshirë radioterapi, terapi topikale, krioterapi ose injeksion intralezional historikisht janë përdorur për kontrollin e SK të lokalizuar, por përdorimi i tyre është zëvendësuar kryesisht nga TAR. Megjithatë, terapia sistemike mbetet e indikuar për sëmundje të rëndë, me progresion të shpejtë, simptomatike ose kërcënuese për jetën (218). Kimioterapia më e zakonshme e përdorur ndër rastet tona ishte doxorubicina. Gjithashtu të dhënat e literaturës tregojnë se doxorubicina liposomale është aktualisht agjenti kimioterapeutik i zgjedhur për SK të avancuar (219). Në një studim të KS të moderuar deri në të avancuar, ata që merrnin doxorubicin liposomal përveç TAR kishin një shkallë dukshëm më të mirë të përgjigjes në 48 muaj sesa ata që merrnin vetëm TAR (76 kundrejt 20%) (220). Shumica e pacientëve tanë (81%) ishin nën regjime TAR me bazë nukleozide, që është sipas Udhëzimeve Kombëtare për TAR (Udhëzuesi Shqiptar 2006). Terapia efektive antiretrovirale e kombinuar konsiston në një kombinim të një frenuesi të proteazës (PI) ose frenuesit jo-nukleozid të transkriptazës reverse (NNRTI) me dy frenues të transkriptazës reverse nukleozide (NRTI). Në kohortën e Chelsea dhe Westminster prej 8640 pacientësh me HIV, u identifikuan 1240 pacientë me SK dhe regjimet e bazuara në NNRTI dhe PI kishin të njëjtin efekt mbrojtës kundër zhvillimit të SK (221).

5. PERFUNDIME

- Në studim morën pjesë 521 pacientë me infeksion HIV/AIDS, moshë mesatare e të cilëve është 42.8 (± 12.03) rangu 15-80 vjeç.
- Në shpërndarjen sipas gjinise vërehet mbizotërim i meshkujve me 366 raste ose 70.2% të totalit të pacientëve krahasuar 155 (29.8%) femra. Raporti femra/meshkuj është 2.4 : 1. Në studim mbizotërojnë rastet e grupmoshës 30-50 vjeç (60.7%). Shumica e pacientëve, ose 74.5% e tyre banojnë në zonën urbane ndërsa 25.5% e tyre në zonën rurale. Shumica e pacientëve, ose 63.8% e tyre referojnë që janë të martuar, ndërsa beqare janë 115 ose 24.5% e tyre. Moshë mesatare e meshkujve është 43.6 (± 12) vjeç (rangu 15–51 vjeç) ndërsa moshë e femrave është 40.8 (± 15.1) vjeç (rangu 15–49 vjeç) me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.
- Mbizotëron rruga Heteroseksuale në shumicën e pacientëve ose (66.7%) e tyre, ndjekur nga rruga homoseksuale në (9.8%) pacientë, në (8%) pacientë rruga e transmetimit është e panjohur, transfuzioni i gjakut në (2.8%) pacientë, DIV në (1.8%) pacientë.
- Në stad klinik simptomatik në momentin e diagnozës HIV ishin 83.3% pacientë ndërsa në momentin e studimit ishin 87 pacientë ose 16.7% e tyre.
- Në lidhje me stadin klinik në momentin e ardhjes mbizotëron stadi C në (37.4%) të pacientëve, ndjekur nga stadi B në (33.2%) të pacientëve dhe Stadi A në (28.2%) të pacientëve.
- Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri në regjistrimin në klinike për totalin e pacientëve është 1.1 (± 0.6) vjet, me rang 0-15 vjet.
- Koha mesatare nga diagnostikimi me HIV deri në regjistrimin në klinike për pacientet me patologji dermatologjike është 0.9 (± 0.4) vjet, me rang 0-15 vjet ndërsa e pacientëve pa patologji dermatologjike është 1.4 (± 0.9) vjet, me rang 0-15 vjet, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.
- Shumica e pacientëve, 335 prej tyre, manifestuan patologji dermatologjike me një incidencë 64%, ndërsa 186 pacientë ose 36% e tyre nuk paraqitën manifestime apo patologji dermatologjike.
- Në lidhje me incidencën e patologjive dermatologjike sipas faktoreve sociodemografike, në analizën bivariate ndryshim statistikisht të rëndësishëm u gjet vetëm sipas gjinise. Incidenca e patologjive dermatologjike është më e lartë tek meshkujt (67.5%) krahasuar me femrat (56.8%).
- Pacientet me manifestime dermatologjike janë paraqitur më heret në klinike krahasuar me pacientet pa patologji dermatologjike.
- Mbizotërojnë pacientet me një patologji dermatologjike (54.6%) ndjekur nga pacientet me dy patologji (27.9%), pacientet me tre patologji (12.4%) dhe pacientet me katër patologji (4.5%).
- Në studim mbizotërojnë: Kandidoza orofaringeale (36.5%), Herpes Zoster (13.4%), Dermatit seborroik (11.7%), Sifiliz (8.4%), Sarkoma Kaposi (6.1%), Kondiloma Anale (3.8%), Leukoplakia (3.5%).
- Vërehet mbizotërim i patologjive Kutane Mukozale (42%) ndjekur nga patologji kutane (40.7%), Mukotike/parazitare (39.3%) dhe orale (37.4%).
- Vlera mesatare e CD4 tek pacientet me patologji dermatologjike është 179.5 qel/ul, ndërsa tek pacientet pa patologji dermatologjike është 306.1 qel/ul me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.

- U gjet nje trend ne rritje i vleres se CD4 nga hospitalizimi, pas TAR dhe matjen e fundit me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.
- Tek pacientet me patologji dermatologjike vlerat e CD4 ne hospitalizim, pas TAR dhe ne matjen e fundit, jane me te vogla krahasuar me pacientet pa manifestime dermatologjike.
- Te shumica e pacienteve me patologji dermatologjike (66.4%) e tyre vlerat e CD4 jane <200, me ndryshim statistikisht te rendesishem me paciente pa patologji dermatologjike .
- Tek te gjithë tipet e patologjive dermatologjike mbizoterojne vlerat e CD4 <200, me ndryshim statistikisht te rendesishem me kategorite e tjera te vlerave te CD4.
- U gjet ndryshim statistikisht i rendesishem ne lidhje me vlerat e CD4 sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te CD4 rezultojne per coinfezionet dhe IST.
- Ngarkesa virale ne HIV para TAR eshte me e larte tek pacientet me patologji dematologjike me ndryshim statistikisht te rendesishem me paciente pa patologji dermatologjike.
- Verehet ndryshim statistikisht i rendesishem ne lidhje me vlerat e ngarkeses virale para TAR sipas tipit te patologjive dermatologjike. Vlerat me te larta te rezultojne per ko-infekcion TBC dhe patologjite imunologjike.
- Ne studim u gjet nje trend sinjifikant i rritjes se incidences se patologjive dermatologjike me rritjen e stadiit te semundjes. (15.1%) e pacienteve me patologji dermatologjike gjenden ne stadin A, (37.2%) e tyre ne stadin B dhe (47.6%) e tyre ne stadin C.
- U gjet qe shumica e pacienteve me coinfezion HBV (65.2%), me coinfezion TBC (68.4%) dhe me coinfezion Sifiliz (84.9%) manifestojne patologji dermatologjike.
- Nuk u gjet ndryshim sinjifikant i frekuences se patologjive dermatologjike tek pacientet me coinfezion HCV (46.7%).
- Patologjite oportuniste me te shpeshta tek pacientet pa patologji dermatologjike jane: Sindromi Wasting (24.8%), LAS (15.9%), Pancitopeni (8.8%), Diarre (8.8%), Pneumoni (8.8%), TBC (7.1%), Trombocitopeni (4.4%), Anemi (3.5%), Leukopeni (2.7%),
- Ne total deshtim i terapise u evidentua ne (26.5%) (95%CI 22.75 – 30.51) paciente. Mbizoteron deshtimi klinik ne 12.7% te ketyre pacienteve me ndryshim sinjifikant me llojet e tjera te deshtimeve.
- Nga skema e linjes se pare te TAR mbizoteron skema ZDV/3TC+EFV ne 59.1% paciente ndjekur nga skema- TDF/FTC+EFV ne 19.3% paciente; Skema e linjes se 2 eshte perdorur ne 22.6% te pacienteve
- Aderenca ndaj TAR eshte e mire ne shumicen e pacienteve, ose 85.8% e tyre (95%CI 82.35 – 88.79).
- Shumica e pacienteve me deshtim ndaj terapise kane patur manifestime dermatologjike.
- Manifestimet dermatologjike jane evidentuar ne (73.9%) nga totali prej pacienteve qe kane patur deshtime te terapise;
- Ne total 60 paciente ose 11.5% e tyre perfunduan ne exitus. Vdekjet ndodhen ne (12.2%) nga 335 paciente me probleme dermatologjike dhe ne (10.2%) nga 186 pacientet pa problem dermatologjike.

- Risku relativ RR i vdekjes tek pacientet me patologji dermatologjike eshte 1.2 here me i larte krahasuar me pacientet pa patologji dermatologjike por pa ndryshim statistikisht te rendesishem ndermjet tyre..
- Faktor prediktor i pavarur dhe sinjifikant per patologjite dermatologjike rezulton vlere e CD4 ne momentin e hapjes se karteles me vlere cut-off ≤ 175 dhe Sensitivitet 61.4%, Specificitet 68.1%.
- Me Sarkoma Kaposi jane diagnostikuar 32 (6.1%) paciente [95%CI 4.20 – 8.51], me moshe mesatare 43.4 (± 12.7) vjeç me rang 24-79 vjeç. Mbizoterojne meshkujt (90.6%) pacientet me vendbanim ne qytet (68.7%), me aresim 8-vjeçar (60%) dhe pacientet e martuar (55.2%). Niveli mesatar i CD4 në momentin e diagnozes ishte 142 qeliza/mm³. Shkalla e vdekshmërisë te rasteve me SK gjatë periudhës së studimit ishte 22%

6. REKOMANDIME

1. Lezionet e lekures te lidhura me HIV/AIDS jane nje indikator i rendesishem per klinikistet per pranine e diagnozes se infeksionit HIV dhe shfaqen e AIDS, prandaj eshte e domosdoshme nevoja e njohjes se ketyre patologjive dermatologjike qe sherbejne si indikator klinike per ofrimin e testimit per HIV nga ana e te gjithë ofruesve te kujdesit shendetsor pavaresisht specialitetit te tyre.
2. Cdo pacienti qe paraqet nje patologji dermatologjike qe perkufizon stadin AIDS sic jane Sarkoma e Kaposit, infeksion nga herpes simpleks me ulcera gjenitale per me shume se 1 muaj duhet ti rekomandohet fuqishem berja e testit te HIV.
3. Cdo pacienti qe paraqet nje patologji dermatologjike qe shoqerohet me nje prevalence te te nje infeksioni HIV te padiagnostikuar me te madhe se 0.1% sic jane: Infeksionet Seksualisht te Transmetueshme, herpes zoster, dermatit dhe egzanteme seborroike, leukoplaki orale me qime, kandidoze orale duhet ti rekomandohet fuqishem berja e testit HIV.
4. Aplikimi i protokolleve te OBSH dhe Unionit Nderkombetar per IST (IUSTI) ne lidhje me ofrimin e testimit per HIV nga ofruesit e kujdesit shendetsor pavaresisht nevelit te kujdesit dhe specialitetit mbeshtetur ne patologjite indikative per HIV
5. Pacientet me infeksion HIV qe paraqesin manifestime dermatologjike duhet te fillojne pa vonuar terapine e kombinuar me barna antiretrovirale meqenese keto manifestime mund te jene tregues i nje shkalle te caktuar te demtimit te imunitetit dhe nga ana tjeter marrja e kesaj terapie ul incidencen e ketyre manifestimeve me natyre infektive ose jo infektive.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Zalla MJ, Su WP, Fransway AF: Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo Clin Proc* 1992, 67:1089-1108.
2. Munoz-Perez MA, Rodriguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA: 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* 1998, 139:33-39.
3. Bernstein WB, Little RF, Wilson WH, Yarchoan R: Acquired immunodeficiency syndrome-related malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J Hematol* 2006, 84:3-11.
4. Maurer TA: Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Med* 2005, 13:149-154.
5. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR: The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997, 137:595-598.
6. Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G: HIV-related skin diseases. *Lancet* 1996, 348:659-663.
7. Amerio P, Verdolini R, Proietto G, Feliciani C, Toto P, Shivji G, Loconsole F, Cassano N, Amerio P, Vena G, Sauder DN: Role of Th2 cytokines, RANTES and eotaxin in AIDS-associated eosinophilic folliculitis. *Acta Derm Venereol* 2001, 81:92-95.
8. Perl A: Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2003, 29:123-143, vii.
9. Yarwood JM, Leung DY, Schlievert PM: Evidence for the involvement of bacterial superantigens in psoriasis, atopic dermatitis, and Kawasaki syndrome. *FEMS Microbiol Lett* 2000, 192:1-7.
10. Cedeno-Laurent F, Bryant J, Fischelevich R, Jones OD, Deng A, Eng ML, Gaspari AA, Trujillo JR: Inflammatory papillomatous hyperplasia and epidermal necrosis in a transgenic rat for HIV-1. *J Dermatol Sci* 2009, 53:112-119.
11. Klotman PE, Rappaport J, Ray P, Kopp JB, Franks R, Bruggeman LA, Notkins AL: Transgenic models of HIV-1. *AIDS* 1995, 9:313-324.
12. Dickie P, Ramsdell F, Notkins AL, Venkatesan S: Spontaneous and inducible epidermal hyperplasia in transgenic mice expressing HIV-1 Nef. *Virology* 1993, 197:431-438.
13. Corallini A, Altavilla G, Pozzi L, Bignozzi F, Negrini M, Rimessi P, Gualandi F, Barbanti-Brodano G: Systemic expression of HIV-1 tat gene in transgenic mice induces endothelial proliferation and tumors of different histotypes. *Cancer Res* 1993, 53:5569-5575.
14. Vogel J, Hinrichs SH, Reynolds RK, Luciw PA, Jay G: The HIV tat gene induces dermal lesions resembling Kaposi's sarcoma in transgenic mice. *Nature* 1988, 335:606-611.
15. Langhoff E, Terwilliger EF, Bos HJ, Kalland KH, Poznansky MC, Bacon OM, Haseltine WA: Replication of human immunodeficiency virus type 1 in primary dendritic cell cultures. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991, 88:7998-8002.

16. Tindall B, Cooper DA: Primary HIV infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* 1991, 5:1-14.
17. Belsito DV, Sanchez MR, Baer RL, Valentine F, Thorbecke GJ: Reduced Langerhans' cell Ia antigen and ATPase activity in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984, 310:1279-1282.
18. Tschachler E, Groh V, Popovic M, Mann DL, Konrad K, Safai B, Eron L, diMarzo Veronese F, Wolff K, Stingl G: Epidermal Langerhans cells—a target for HTLV-III/LAV infection. *J Invest Dermatol* 1987, 88:233-237.
19. Ward J, Davis Z, DeHart J, Zimmerman E, Bosque A, Brunetta E, Mavilio D, Planelles V, Barker E: HIV-1 Vpr triggers natural killer cell-mediated lysis of infected cells through activation of the ATR-mediated DNA damage response. *PLoS Pathog* 2009, 5:e1000613.
20. Mantegani P, Tambussi G, Galli L, Din CT, Lazzarin A, Fortis C: Perturbation of the natural killer cell compartment during primary human immunodeficiency virus 1 infection primarily involving the CD56 bright subset. *Immunology* 129:220-233.
21. Pope M, Betjes MG, Romani N, Hirmand H, Cameron PU, Hoffman L, Gezelter S, Schuler G, Steinman RM: Conjugates of dendritic cells and memory T lymphocytes from skin facilitate productive infection with HIV-1. *Cell* 1994, 78:389-398.
22. Gordin FM, Hartigan PM, Klimas NG, Zolla-Pazner SB, Simberkoff MS, Hamilton JD: Delayed-type hypersensitivity skin tests are an independent predictor of human immunodeficiency virus disease progression. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *J Infect Dis* 1994, 169:893-897.
23. Hira SK, Wadhawan D, Kamanga J, Kavindele D, Macuacua R, Patil PS, Ansary MA, Macher AM, Perine PL: Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia. *J Am Acad Dermatol* 1988, 19:451-457.
24. Josephine M, Issac E, George A, Ngole M, Albert SE: Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *Int J Dermatol* 2006, 45:280-284.
25. Kumarasamy N, Solomon S, Jayaker Paul SA, Venilla R, Amalraj RE: Spectrum of opportunistic infections among AIDS patients in Tamil Nadu, India. *Int J STD AIDS* 1995, 6:447-449.
26. Resneck JS Jr, Van Beek M, Furmanski L, Oyugi J, LeBoit PE, Katabira E, Kambugu F, Maurer T, Berger T, Pletcher MJ, Machtiger EL: Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda. *JAMA* 2004, 292:2614-2621.
27. Spira R, Mignard M, Doutre MS, Morlat P, Dabis F: Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. Southwestern France, 1996. Groupe d'Epidemiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. *Arch Dermatol* 1998, 134:1208-1212.
28. Jing W, Ismail R: Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol* 1999, 38:457-463.
29. Maurer T, Rodrigues LK, Ameli N, Phanuphak N, Gange SJ, DeHovitz J, French AL, Glesby M, Jordan C, Khalsa A, Hessol NA: The effect of highly active antiretroviral therapy on dermatologic disease in a longitudinal study of HIV type 1-infected women. *Clin Infect Dis* 2004, 38:579-584.
30. Mathes BM, Douglass MC: Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985, 13:947-951.

31. Froschl M, Land HG, Landthaler M: Seborrheic dermatitis and atopic eczema in human immunodeficiency virus infection. *Semin Dermatol* 1990, 9:230-232.
32. Valia RG: Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006, 72:253-255.
33. Berger TG, Greene I: Bacterial, viral, fungal, and parasitic infections in HIV disease and AIDS. *Dermatol Clin* 1991, 9:465-492.
34. Wikler JR, Nieboer C, Willemze R: Quantitative skin cultures of *Pityrosporum* yeasts in patients seropositive for the human immunodeficiency virus with and without seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992, 27:37-39.
35. Bergbrant IM, Andersson B, Faergemann J: Cell-mediated immunity to *Malassezia furfur* in patients with seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Clin Exp Dermatol* 1999, 24:402-406.
36. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, Scott A, Westgate G: Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2001, 144:549-556.
37. Ackerman AB: Histopathologic differentiation of eczematous dermatitides from psoriasis and seborrheic dermatitis. *Cutis* 1977, 20:619-623.
38. Eisenstat BA, Wormser GP: Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med* 1984, 311:189.
39. Puig L, Fernandez-Figueras MT, Ferrandiz C, Ribera M, de Moragas JM: Epidermal expression of 65 and 72 kd heat shock proteins in psoriasis and AIDS-associated psoriasiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995, 33:985-989.
40. Ippolito F, Passi S, Di Carlo A: Is seborrheic dermatitis a clinical marker of HIV disease? *Minerva Ginecol* 2000, 52:54-58.
41. Coldiron BM, Bergstresser PR: Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1989, 125:357-361.
42. Singh F, Rudikoff D: HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003, 4:177-188.
43. Lin RY, Lazarus TS: Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995, 74:510-515.
44. Yoshioka M, Bradley WG, Shapshak P, Nagano I, Stewart RV, Xin KQ, Srivastava AK, Nakamura S: Role of immune activation and cytokine expression in HIV-1-associated neurologic diseases. *Adv Neuroimmunol* 1995, 5:335-358.
45. Rowe A, Mallon E, Rosenberger P, Barrett M, Walsh J, Bunker CB: Depletion of cutaneous peptidergic innervation in HIV-associated xerosis. *J Invest Dermatol* 1999, 112:284-289.
46. Gelfand JM, Rudikoff D: Evaluation and treatment of itching in HIV- infected patients. *Mt Sinai J Med* 2001, 68:298-308.
47. Scott GB, Buck BE, Leterman JG, Bloom FL, Parks WP: Acquired immunodeficiency syndrome in infants. *N Engl J Med* 1984, 310:76-81.
48. Ong PY, Leung DY: Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006, 6:384-389.
49. Majors MJ, Berger TG, Blauvelt A, Smith KJ, Turner ML, Cruz PD Jr: HIV-related eosinophilic folliculitis: a panel discussion. *Semin Cutan Med Surg* 1997, 16:219-223.

50. Anand P, Springall DR, Blank MA, Sellu D, Polak JM, Bloom SR: Neuropeptides in skin disease: increased VIP in eczema and psoriasis but not axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1991, 124:547-549.
51. Jappe U: Superantigens and their association with dermatological inflammatory diseases: facts and hypotheses. *Acta Derm Venereol* 2000, 80:321-328.
52. Leung DY: Atopic dermatitis and the immune system: the role of superantigens and bacteria. *J Am Acad Dermatol* 2001, 45:S13-16.
53. Lin RY: Chronic diffuse dermatitis and hyper-IgE in HIV infection. *Acta Derm Venereol* 1988, 68:486-491.
54. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP, Freese T, Brewton G, Rios A: Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987, 123:1622-1632.
55. Schon MP, Boehncke WH: Psoriasis. *N Engl J Med* 2005, 352:1899-1912.
56. Namazi MR: Paradoxical exacerbation of psoriasis in AIDS: proposed explanations including the potential roles of substance P and gram-negative bacteria. *Autoimmunity* 2004, 37:67-71.
57. Johnson TM, Duvic M, Rapini RP, Rios A: AIDS exacerbates psoriasis. *N Engl J Med* 1985, 313:1415.
58. Dover JS, Johnson RA: Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol* 1991, 127:1549-1558.
59. Arnett FC, Reveille JD, Duvic M: Psoriasis and psoriatic arthritis associated with human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin North Am* 1991, 17:59-78.
60. Bartke U, Venten I, Kreuter A, Gubbay S, Altmeyer P, Brockmeyer NH: Human immunodeficiency virus-associated psoriasis and psoriatic arthritis treated with infliximab. *Br J Dermatol* 2004, 150:784-786.
61. Duvic M: Immunology of AIDS related to psoriasis. *J Invest Dermatol* 1990, 95:38S-40S.
62. Mallon E, Bunker CB: HIV-associated psoriasis. *AIDS Patient Care STDS* 2000, 14:239-246.
63. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, Berger TG: Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1992, 27:667-673.
64. Mallon E, Young D, Bunce M, Gotch FM, Easterbrook PJ, Newson R, Bunker CB: HLA-Cw*0602 and HIV-associated psoriasis. *Br J Dermatol* 1998, 139:527-533.
65. Morar N, Dlova N, Gupta AK, Naidoo DK, Aboobaker J, Ramdial PK: Erythroderma: a comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol* 1999, 38:895-900.
66. Mallon E: Retroviruses and psoriasis. *Curr Opin Infect Dis* 2000, 13:103-107.
67. Townsend BL, Cohen PR, Duvic M: Zidovudine for the treatment of HIV-negative patients with psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 1995, 32:994-999.
68. Fischer T, Schworer H, Vente C, Reich K, Ramadori G: Clinical improvement of HIV-associated psoriasis parallels a reduction of HIV viral load induced by effective antiretroviral therapy. *AIDS* 1999, 13:628-629.
69. Moles JP, Tesniere A, Guilhou JJ: A new endogenous retroviral sequence is expressed in skin of patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2005, 70. Reber A: Human endogenous retroviruses and their possible impact on dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52:E7.

71. Kazazian HH Jr: Genetics. L1 retrotransposons shape the mammalian genome. *Science* 2000, 289:1152-1153.
72. Krieg AM, Gourley MF, Perl A: Endogenous retroviruses: potential etiologic agents in autoimmunity. *Faseb J* 1992, 6:2537-2544.
73. Griffiths DJ, Cooke SP, Herve C, Rigby SP, Mallon E, Hajeer A, Lock M, Emery V, Taylor P, Pantelidis P, Bunker CB, du Bois R, Weiss RA, Venables PJ: Detection of human retrovirus 5 in patients with arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999, 42:448-454.
74. Krieg AM, Gourley MF, Klinman DM, Perl A, Steinberg AD: Heterogeneous expression and coordinate regulation of endogenous retroviral sequences in human peripheral blood mononuclear cells. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1992, 8:1991-1998.
75. Hohenadl C, Germaier H, Walchner M, Hagenhofer M, Herrmann M, Sturzl M, Kind P, Hehlmann R, Erfle V, Leib-Mosch C: Transcriptional activation of endogenous retroviral sequences in human epidermal keratinocytes by UVB irradiation. *J Invest Dermatol* 1999, 113:587-594.
76. Leib-Mosch C, Bachmann M, Brack-Werner R, Werner T, Erfle V, Hehlmann R: Expression and biological significance of human endogenous retroviral sequences. *Leukemia* 1992, 6(Suppl 3):72S-75S.
77. Dalen AB, Hellgren L, Iversen OJ, Vincent J: A virus-like particle associated with psoriasis. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]* 1983, 91:221-229.
78. Iversen OJ, Nissen-Meyer J, Dalen AB: Characterization of virus-like particles from a psoriatic patient with respect to the possible presence of particle-associated RNA and RNA-directed DNA polymerase. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]* 1983, 91:413-417.
79. Iversen OJ, Dalen AB: The major internal protein, p27, of a retrovirus-like particle is expressed in blood lymphocytes from psoriatic patients. *Arch Virol* 1985, 85:197-207.
80. Moles JP, Hadi JC, Guilhou JJ: High prevalence of an IgG response against murine leukemia virus (MLV) in patients with psoriasis. *Virus Res* 2003, 94:97-101.
81. Oldstone MB: Molecular mimicry and autoimmune disease. *Cell* 1987, 50:819-820.
82. Soeprono FF, Schinella RA: Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1986, 14:1020-1022.
83. Colton AS, Schachner L, Kowalczyk AP: Eosinophilic pustular folliculitis. *J Am Acad Dermatol* 1986, 14:469-474.
84. McCalmont TH, Altemus D, Maurer T, Berger TG: Eosinophilic folliculitis. The histologic spectrum. *Am J Dermatopathol* 1995, 17:439-446.
85. Rajendran PM, Dolev JC, Heaphy MR Jr, Maurer T: Eosinophilic folliculitis: before and after the introduction of antiretroviral therapy. *Arch Dermatol* 2005, 141:1227-1231.
86. Brenner S, Wolf R, Ophir J: Eosinophilic pustular folliculitis: a sterile folliculitis of unknown cause? *J Am Acad Dermatol* 1994, 31:210-212.
87. Fearfield LA, Rowe A, Francis N, Bunker CB, Staughton RC: Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol* 1999, 141:3-11.

88. Magro CM, Crowson AN: Necrotizing eosinophilic folliculitis as a manifestation of the atopic diathesis. *Int J Dermatol* 2000, 39:672-677.
89. Rosenthal D, LeBoit PE, Klumpp L, Berger TG: Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1991, 127:206-209.
90. French MA, Price P, Stone SF: Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS* 2004, 18:1615-1627.
91. Smith KJ, Skelton HG, Tuur S, Yeager J, Decker C, Wagner KF: Increased cutaneous toxicity to ionizing radiation in HIV-positive patients. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *Int J Dermatol* 1997, 36:779-782.
92. Antony FC, Marsden RA: Vitiligo in association with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003, 17:456-458.
93. Drobacheff C, Derancourt C, Van Landuyt H, Devred D, de Wazieres B, Cribier B, Rey D, Lang JM, Grosieux C, Kalis B, Laurent R: Porphyria cutanea tarda associated with human immunodeficiency virus infection. *Eur J Dermatol* 1998, 8:492-496.
94. Toro JR, Chu P, Yen TS, LeBoit PE: Granuloma annulare and human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1999, 135:1341-1346.
95. Bonomo RA, Korman N, Nagashima-Whalen L, Briggs J, Graham R, Salata RA: Pityriasis rubra pilaris: an unusual cutaneous complication of AIDS. *Am J Med Sci* 1997, 314:118-121.
96. Bull RH, Fallowfield ME, Marsden RA: Autoimmune blistering diseases associated with HIV infection. *Clin Exp Dermatol* 1994, 19:47-50.
97. Almehti A, Deliri H, Szego GG, Teague AC, Pfister AK, Martin SA: Porphyria cutanea tarda in a patient with HIV-infection. *W V Med J* 2005, 101:19-21.
98. O'Connor WJ: Porphyria cutanea tarda and HIV: two cases associated with hepatitis C. *AIDS Patient Care STDS* 1998, 12:341-346.
99. Todd G: Adverse cutaneous drug eruptions and HIV: a clinician's global perspective. *Dermatol Clin* 2006, 24:459-472, vi.
100. Mannering GJ, Deloria LB, Abbott V: Role of xanthine oxidase in the interferon-mediated depression of the hepatic cytochrome P-450 system in mice. *Cancer Res* 1988, 48:2107-2112.
101. Lehmann DF, Liu A, Newman N, Blair DC: The association of opportunistic infections with the occurrence of trimethoprim/sulfamethoxazole hypersensitivity in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Pharmacol* 1999, 39:533-537.
102. Rotunda A, Hirsch RJ, Scheinfeld N, Weinberg JM: Severe cutaneous reactions associated with the use of human immunodeficiency virus medications. *Acta Derm Venereol* 2003, 83:1-9.
103. Lewis DA, Brook MG: Erythema multiforme as a presentation of human immunodeficiency virus seroconversion illness. *Int J STD AIDS* 1992, 3:56-57.
104. Mortier E, Zahar JR, Gros I, Vignali JP, Simonpoli AM, Pouchot J, Vinceneux P: Primary infection with human immunodeficiency virus that presented as Stevens-Johnson syndrome. *Clin Infect Dis* 1994, 19:798.
105. Schechner AJ, Pinson AG: Acute human immunodeficiency virus infection presenting with erythema multiforme. *Am J Emerg Med* 2004, 22:330-331.

106. COOPMAN, S. A., R. A. Johnson, R. Platt, and R. S. Stern. 1993. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 328:1670–1674.
107. Centers for Disease Control. 1992. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 41(RR-17):1–19.
108. Berger, T. G., J. W. Tappero, A. KAYMEN, and P. E. LeBoit. 1989. Bacillary (epithelioid) angiomas and concurrent Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Dermatol.* 125:1543–1547.
109. Stoler, M. H., T. A. Bonfiglio, R. T. Steigbigel, and M. Pereira. 1993. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.* 80:714–718.
110. Tappero, J. W., J. E. Koehler, T. G. Berger, C. J. Cockerell, T.-H. Lee, M. P. Busch, D. P. Stites, J. Mohle-Boetani, A. L. Reingold, and P. E. LeBoit. 1993. Bacillary angiomas and bacillary splenitis in immunocompetent adults. *Ann. Intern. Med.* 118:363–365.
111. Mohle-Boetani, J., J. E. Koehler, T. G. Berger, P. E. LeBoit, C. A. KEMPER, A. L. Reingold, B. Plikaytis, J. D. Wenger, and J. W. Tappero. Submitted for publication.
112. Koehler, J. E., and J. W. Tappero. 1993. AIDS commentary: bacillary angiomas and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.* 17:612–624.
113. Koehler, J. E., F. D. Quinn, T. G. Berger, P. E. LeBoit, and J. W. Tappero. 1992. Isolation of *Rochalimaea* species from the cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomas. *N. Engl. J. Med.* 327:1625–1631.
114. RELMAN, D. A., J. S. Loutit, T. M. SCHMIDT, S. Falkow, and L. S. TOMPKINS. 1990. The agent of bacillary angiomas: an approach to the identification of uncultured pathogens. *N. Engl. J. Med.* 323:1573–1580.
115. Dolan, M. J., M. T. Wong, R. L. Regnery, J. H. Jorgensen, M. Garcia, J. Peters, and D. Drehner. 1993. Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat scratch disease. *Ann. Intern. Med.* 118:331–336.
116. Anderson, B., C. Kelley, R. Threlkel, and K. Edwards. 1993. Detection of *Rochalimaea henselae* in specimens in cat-scratch disease skin test antigens. *J. Infect. Dis.* 168:1034–1036.
117. Perkins, B. A., B. SWAMINATHAN, L. A. Jackson, D. J. Brenner, J. D. Wenger, and R. L. Regnery. 1992. Case 22-1992—pathogenesis of cat scratch disease. *N. Engl. J. Med.* 327:1599–1600. (Letter.)
118. Brenner, D. J., S. P. O'Connor, H. H. Winkler, and A. G. Steigerwalt. 1993. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 43:777–786.
119. Tappero, J. W., J. Mohle-Boetani, J. E. Koehler, B. SWAMINATHAN, T. G. Berger, P. E. LeBoit, L. L. SMITH, J. D. Wenger, R. W. Pinner, C. A. KEMPER, and A. L. Reingold. 1993. The epidemiology of bacillary angiomas and bacillary peliosis. *JAMA* 269:770–775.
120. Koehler, J. E., C. A. Glaser, and J. W. Tappero. 1994. *Rochalimaea henselae* infection: a new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 271:531–535.

121. Strong, R. P. (ed.). 1918. Trench fever: Report of Commission, Medical Research Committee, American Red Cross, p. 40–80. Oxford University Press, Oxford.
122. LeBoit, P. E., T. G. Berger, B. M. Egbert, J. H. Beckstead, T. S. Yen, and M. H. Stoler. 1989. Bacillary angiomatosis. The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. *Am. J. Surg. Pathol.* 13:909–920.
123. Reed, J. A., D. J. Brigati, S. D. Flynn, N. S. McNutt, K.-W. Min, D. F. Welch, and L. N. Slater. 1992. Immunocytochemical identification of *Rochalimaea* in bacillary (epithelioid) angiomatous, parenchymal bacillary peliosis, and persistent fever with bacteremia. *Am. J. Surg. Pathol.* 16:650–657.
124. Slater, L. N., D. F. Welch, D. Hensel, and D. W. Coody. 1990. A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N. Engl. J. Med.* 323:1587–1593.
125. Regnery, R. L., B. E. Anderson, J. E. Clarridge III, M. C. Rodriguez-Barradas, D. C. Jones, and J. H. Carr. 1992. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae*, sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. *J. Clin. Microbiol.* 30:265–274.
126. Regnery, R. L., J. G. Olson, B. A. Perkins, and W. Bibb. 1992. Serological response to “*Rochalimaea henselae*” antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 339:1443–1445.
127. Zangwill, K. M., D. H. HAMILTON, B. A. Perkins, R. L. Regnery, B. D. Plikaytis, J. L. Hadler, M. L. Cartter, and J. D. Wenger. 1993. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N. Engl. J. Med.* 329: 8–
128. Tappero, J., R. Regnery, J. Koehler, and J. Olson. 1992. Detection of serologic response to *Rochalimaea henselae* in patients with bacillary angiomatosis by immunofluorescent antibody testing, abstr. 674, p. 223. In Program and abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
129. Tappero, J. W., and J. E. Koehler. 1991. Cat scratch disease and bacillary angiomatosis. *JAMA* 266:1938–1939. (Letter.)
130. Jacobson, M. A., H. GELLERMANN, and H. CHAMBERS. 1988. *Staphylococcus aureus* bacteremia and recurrent staphylococcal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex. *Am. J. Med.* 85:172–176.
131. Rolston, K. V., G. Uribe-Botero, and P. W. A. Mansell. 1987. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Am. J. Med.* 83:604–605.
132. Bibel, D. J., R. Aly, M. A. Conant, and H. R. Shinefield. 1991. From HIV infection to AIDS: changes in the microbial ecology of the skin and nose. *Microb. Ecol. Health Dis.* 4:9–17.
133. Ganesh, R., D. Castle, D. McGibbon, I. Phillips, and C. Bradbeer. 1989. Staphylococcal carriage and HIV infection. *Lancet* ii:558.
134. Ellis, M., S. Gupta, S. Galant, S. HAKIM, C. VandeVen, C. Toy, and M. S. Cairo. 1988. Impaired neutrophil function in patients with AIDS or AIDS-related complex: a comprehensive evaluation. *J. Infect. Dis.* 158:1268–1276.

135. Duvic, M. 1987. Staphylococcal infections and the pruritus of AIDS-related complex. *Arch. Dermatol.* 123:1599.
136. Toth, I. R., and H. L. Kazal. 1987. Botryomycosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 111:246–249.
137. Becker, B. A., R. B. ODOM, and T. G. Berger. 1989. Atypical plaquelike staphylococcal folliculitis in human immunodeficiency virus-infected persons. *J. Am. Acad. Dermatol.* 21:1024–1026.
138. Gaut, P., P. K. Wong, and R. D. Meyer. 1988. Pyomyositis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Intern. Med.* 148:1608–1610.
139. Raphael, S. A., B. J. Wolfson, P. Parker, H. W. Lischner, and E. N. Faerber. 1989. Pyomyositis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. Patient report and brief review. *Am. J. Dis. Child.* 143:779–781.
140. Centers for Disease Control. 1987. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *Morbid. Mortal. Weekly Rep.* 36(SS-1):3S–15S.
141. Colebunders, R., J. M. Mann, H. Francis, K. Bila, L. Izaley, M. Ilwaya, N. Kakonde, T. C. Quinn, J. W. Curran, and P. Piot. 1988. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.* 157:314–318.
142. Bagdades, E. K., D. Pillay, S. B. Squire, C. O’Neil, M. A. Johnson, and P. D. Griffiths. 1992. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD4+ cell counts in patients with HIV infection. *AIDS* 6:1317–1320.
143. Kory, W. P., M. J. Rico, E. Gould, and N. S. Penneys. 1987. Dermatopathologic findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *South Med. J.* 80:1529–1532.
144. Heinic, G. S., D. W. Northfelt, J. S. Greenspan, L. A. MacPhail, and D. Greenspan. 1993. Concurrent oral cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in association with HIV infection. A case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 75:488–494.
145. Horn, T. D., and A. F. Hood. 1990. Cytomegalovirus is predictably present in perineal ulcers from immunosuppressed patients. *Arch. Dermatol.* 126:642–644.
146. Berger, T. G., and I. Greene. 1991. Bacterial, viral, fungal, and parasitic infections in HIV disease and AIDS. *Dermatol. Clin.* 9:465–492
147. Erlich, K. S., J. Mills, P. Chatis, G. J. Mertz, D. F. Busch, S. E. Follansbee, R. M. Grant, and C. S. CRUMPACKER. 1989. Acyclovir-resistant herpes simplex virus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 320:293–296.
148. Hirsch, M. S., and R. T. Schooley. 1989. Resistance to antiviral drugs: the end of innocence. *N. Engl. J. Med.* 320:313–314.
149. Chatis, P. A., C. H. Miller, L. E. Schragar, and C. S. CRUMPACKER. 1989. Successful treatment with foscarnet of an acyclovir-resistant mucocutaneous infection with herpes simplex virus in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 320:297–300.
150. Erlich, K. S., M. A. Jacobson, J. E. Koehler, S. E. Follansbee, D. P. Drennan,

- L. Gooze, S. Safrin, and J. Mills. 1989. Foscarnet therapy for severe acyclovir-resistant herpes simplex virus type-2 infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). An uncontrolled trial. *Ann. Intern. Med.* 110:710–713.
151. Hardy, W. D. 1992. Foscarnet treatment of acyclovir-resistant herpes simplex virus infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome: preliminary results of a controlled, randomized, regimen-comparative trial. *Am. J. Med.* 92:30S–35S.
152. Safrin, S., C. CRUMPACKER, P. Chatis, R. Davis, R. Hafner, J. Rush, H. A. Kessler, B. Landry, and J. Mills. 1991. A controlled trial comparing foscarnet and vidarabine for acyclovir-resistant mucocutaneous herpes simplex in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 325:551–555.
153. Safrin, S., S. KEMMERLY, B. Plotkin, T. SMITH, N. Weisbach, D. De Veranez, L. D. Phan, and D. Cohn. 1994. Foscarnet-resistant herpes simplex virus infection in patients with AIDS. *J. Infect. Dis.* 169:193–196.
154. Engel, J. P., J. A. Englund, C. V. Fletcher, and E. L. Hill. 1990. Treatment of resistant herpes simplex virus with continuous-infusion acyclovir. *JAMA* 263:1662–1664.
155. Birch, C. J., D. P. Tyssen, G. Tachedjian, R. Doherty, K. Hayes, A. Mijch, and C. R. Lucas. 1992. Clinical effects and in vitro studies of trifluoromidine combined with interferon-alpha for treatment of drug-resistant and -sensitive herpes simplex virus infections. *J. Infect. Dis.* 166:108–112.
156. Snoeck, R., G. Andrei, M. G´erard, A. SILVERMAN, A. HEDDERMAN, J. Balzarini, C. Sadzot-Delvaux, G. Tricot, N. CLUMECK, and E. De Clercq. 1994. Successful treatment of progressive mucocutaneous infection due to acyclovir- and foscarnet-resistant herpes simplex virus with (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl)cytosine (HPMPC). *Clin. Infect. Dis.* 18:570–578.
157. Perronne, C., M. Lazanas, C. Lepout, F. SIMON, D. SALMON, A. Dallor, and J. L. Vilde. 1990. Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch. Dermatol.* 126:1033–1036.
158. Jura, E., E. G. Chadwick, S. H. Josephs, S. P. Steinberg, R. Yoger, A. A. Gershon, K. M. Krasinski, and W. Borkowsky. 1989. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 8:586–590.
159. Buchbinder, S. P., M. H. Katz, N. A. Hessol, J. Y. Liu, P. M. O’Malley, R. Underwood, and S. D. HOLMBERG. 1992. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.* 166:1153–1156.
160. Eyster, M. E., C. S. Rabkin, M. W. Hilgartner, L. M. Aledort, M. V. Ragni, J. Sprandio, G. C. White, S. Eichinger, P. de Moerloose, W. A. Andes, A. R. Cohen, M. Manco-Johnson, G. L. Bray, W. SCHRAM, A. Hatzakis, M. M. LEDERMAN, C. M. Kessler, and J. J. Goden. 1993. Human immunodeficiency virus-related conditions in children and adults with hemophilia: rates, relationship to CD4 counts, and predictive value. *Blood* 81:828–834.
161. Patterson, L. E., K. M. Butler, and M. S. Edwards. 1989. Clinical herpes zoster shortly following primary varicella in two HIV-infected children. *Clin. Pediatr.* 28:354.
162. Crowe, S. M. 1993. Unusual features of herpes simplex or zoster infection that suggest HIV infection. *Med. J. Aust.* 158:186–187.
163. Melbye, M., R. J. GROSSMAN, J. J. Goedert, M. E. Eyster, and R. J. Bigger.

1987. Risk of AIDS after herpes zoster. *Lancet* i:728–730.
164. Safrin, S., T. G. Berger, I. Gilson, P. R. Wolfe, C. B. Wolfsy, J. Mills, and K. Biron. 1991. Foscarnet therapy in five patients with AIDS and acyclovir resistant varicella-zoster virus infection. *Ann. Intern. Med.* 115:19–21.
165. Cohen, P. R., and M. E. GROSSMAN. 1989. Clinical features of human immunodeficiency virus-associated disseminated herpes zoster virus infection—a review of the literature. *Clin. Exp. Dermatol.* 14:273–276.
166. Jacobson, M. A., T. G. Berger, S. Fikrig, P. Becherer, J. W. Moohr, S. C. Stanat, and K. K. Biron. 1990. Acyclovir-resistant varicella zoster virus infection after chronic oral acyclovir therapy in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann. Intern. Med.* 112:187–191.
167. Pahwa, S., K. Biron, W. LIM, P. Swenson, M. H. Kaplan, N. Sadick, and R. Pahwa. 1988. Continuous varicella-zoster infection associated with acyclovir resistance in a child with AIDS. *JAMA* 260:2879–2882.
168. Gilson, I. H., J. H. Barnett, M. H. Conant, O. L. Laskin, J. WILLIAM, and P. G. Jones. 1989. Disseminated ecthymatous herpes varicella-zoster virus infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 20:637–642.
169. Schwartz, J. J., and P. L. Myskowski. 1992. Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. *J. Am. Acad. Dermatol.* 27:583–588.
170. Tappero, J., R. Gorter, D. Fila, C. Child, T. Mitchell, Mirda, S. Shiboski, T. Berger, and D. ABRAMS. 1992. Alpha-interferon for severe HIV-associated molluscum contagiosum, abstr. PoB 3886, p. B238. In Program and Abstracts of the 8th International Conference on AIDS. Congrex Holland BV, Amsterdam.
171. Picon, L., L. Vaillant, T. Duong, G. Lorette, Y. Bacq, J. M. Besnier, and P. Choutet. 1989. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum: a first manifestation of AIDS. *Acta Dermatol. Venereol.* 69:365–367.
172. STOCKMAN, L., K. A. Clark, J. M. Hunt, and G. D. Roberts. 1993. Evaluation of commercially available acridinium ester-labeled chemiluminescent DNA probes for culture identification of *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, and *Histoplasma capsulatum*. *J. Clin. Microbiol.* 31:845–850.
173. Funkhouser, M. E., C. OMOHUNDRO, A. Ross, and T. G. Berger. 1993. Management of scabies in patients with human immunodeficiency virus disease. *Arch. Dermatol.* 129:911–913.
174. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000 Apr 6. 342(14):1027-38. [QxMD MEDLINE Link].
175. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Kaposi Sarcoma Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2018 July 27. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
176. Friedman-Kien AE, Saltzman BR, Cao YZ, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men. *Lancet.* 1990 Jan 20. 335(8682):168-9. [QxMD MEDLINE Link].
177. Vangipuram R, Tyring SK. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *Int J Dermatol.* 2018 Jun 11. [QxMD MEDLINE Link].
178. Denis D, Seta V, Regnier-Rosencher E, Kramkimel N, Chanal J, Avril MF, et al. A fifth subtype of Kaposi's sarcoma, classic Kaposi's sarcoma in men who have sex with

- men: a cohort study in Paris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jan 29. [QxMD MEDLINE Link].
179. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. *Nat Rev Cancer*. 2010 Oct. 10 (10):707-19. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
180. Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, Li J, Hall HI, Engels EA. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Apr. 107 (4):[QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
181. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med*. 2018 Mar 15. 378 (11):1029-1041. [QxMD MEDLINE Link].
182. Curtiss P, Strazzulla LC, Friedman-Kien AE. An Update on Kaposi's Sarcoma: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016 Dec. 6 (4):465-470. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
183. Stein ME, Spencer D, Ruff P, Lakier R, MacPhail P, Bezwoda WR. Endemic African Kaposi's sarcoma: clinical and therapeutic implications. 10-year experience in the Johannesburg Hospital (1980-1990). *Oncology*. 1994 Jan-Feb. 51 (1):63-9. [QxMD MEDLINE Link].
184. Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F, Mugerwa JW. Cancer in Kampala, Uganda, in 1989-91: changes in incidence in the era of AIDS. *Int J Cancer*. 1993 Apr 22. 54 (1):26-36. [QxMD MEDLINE Link].
185. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol*. 1998 Jul. 16(7):2445-51. [QxMD MEDLINE Link].
186. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol*. 1998 Feb. 16(2):683-91. [QxMD MEDLINE Link].
187. Gill PS, Wernz J, Scadden DT, et al. Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 1996 Aug. 14(8):2353-64. [QxMD MEDLINE Link].
188. Strategjia Kombetare per Parandalimin dhe Kontrollin e HIV/AIDS nw Shqipwri, 2015-2019.
189. World Health Organisation. HIV in Albania: an epidemiological review. World Health Organization, 2015. <https://www.euro.who.int>
190. Mugavero MJ, Castellano C, Edelman D, Hicks C. Late diagnosis of HIV infection: the role of age and sex. *Am J Med*. 2007;120(4):370-3.
191. Choe PG, Park WB, Song JS, Kim NH, Park JY, Song KH, Park SW, Kim HB, Kim NJ, Oh MD. Late presentation of HIV disease and its associated factors among newly diagnosed patients before and after abolition of a government policy of mass mandatory screening. *J Infect*. 2011;63(1):60-5.
192. Agaba PA, Meloni ST, Sule HM, Agbaji OO, Ekeh PN, Job GC, Nyango N, Ugoagwu PO, Imade GE, Idoko JA, Kanki PJ. Patients who present late to HIV care and associated risk factors in Nigeria. *HIV Med*. 2014;15(7):396-405.
193. Celesia BM, Castronuovo D, Pinzone MR, Bellissimo F, Mughini MT, Lupo G, Scarpino MR, Gussio M, Palermo F, Cosentino S, Cacopardo B, Nunnari G. Late

- presentation of HIV infection: predictors of delayed diagnosis and survival in Eastern Sicily. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(16):2218-24.
194. Bakari M, Lyamuya E, Mugusi F, et al. The prevalence and patterns of skin diseases in relation to CD4 counts among HIV-infected police officers in Dar es Salaam. *Trop Doct* 2003; 33: 44–48.
195. Spira R, Mignard M, Doutre MS. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. *Arch Dermatol* 1998;134:1208-12.
196. Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A. Prevalence of Cutaneous disease in patients with AIDS or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:210-20.
197. Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in Patients infected with HIV. *Arch Dermatol* 1989;125:357-61.
198. Jeffrey HS, Muz P, Cabral P, Jhamb K. Dermatological manifestations in HIV-infected patients. *Mayo Clin Proc* 1999;74:658-60.
199. Pitche P, Tchangaï-Walla K, Napo-Koura G. Prevalence of skin disease in AIDS patients in the Lome-Tokoin Teaching Hospital of Togo [in French]. *Sante* 1995;5:349-52.
200. Tien-Yi Tzung, Chia-Yi Yang, Sheau-Chiou Chao, and J. Yu-Yun Lee “Cutaneous manifestations of HIV infection in Taiwan” *Kaohsiung J Med Sci* May 2004 • Vol 20 • No 5
201. Sivayothorn A, Srihra B, Leesanguankul W. Prevalence of skin disease in patients infected with human Immunodeficiency Virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Singapore* 1995; 24: 528–533.
202. Josephine Mbuagbaw, Issac Eyong, et al. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *International Journal of Dermatology* 2006, 45, 280–284
203. Xiao-jie HUANG “Clinical Analysis of Skin Lesions in 796 Chinese HIV-positive Patients” *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 552–556
204. Singh H et al, Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India *Indian Journal of dermatology* Year : 2009 | Volume : 54 | Issue : 4 | Page : 338-341
205. Samet JH et al. Dermatological manifestations in HIV-infected patients: a primary care perspective, *Mayo Clin Proc* 199 Jul
206. Kaohsiung et al, *J Med Sci* May 2004 • Vol 20 • No 5
207. Mbanya D, Zekeng L, Tapko J-B, et al. CD4+/CD8+ cell counts, CD4/CD8 ratio and clinical features in HIV seropositive patients in Yaounde, Cameroon. *Proceedings of the 12th World AIDS Conference.* Geneva, Switzerland. June 28–July 3 1998; p17–20.
208. Assah F. Correlation between CD4 and total lymphocyte counts in adult HIV/AIDS patients in Yaounde, 2001. MD Thesis. (90 pages). University of Yaounde.
209. Callen JP, Cockerell CJ. (1999) *Dermatologic Diseases.* In: Dolin R, Masur H, Saag MS (eds) *AIDS Therapy.* 639. Churchill Livingstone, London.
210. Biggar RJ, Rosenberg PS, Cote T. Kaposi’s sarcoma and non-Hodgkin’s lymphoma following the diagnosis of AIDS. *Multistate AIDS/Cancer Match Study Group.* *Int J Cancer* 1996 68: 754–758
211. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ (2006) Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. *AIDS* 20: 1645–1654
212. Huong Q Nguyen et al. *AIDS.* 2008 May 11; 22(8): 937–945

213. L. La Ferla et al. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013; 17: 2354-2365
214. J. J. Hille, J. Webster-Cyriaque, J. M. Palefski, and N. Raab-Traub, "Mechanisms of expression of HHV8, EBV and HPV in selected HIV-associated oral lesions," *Oral Diseases*, vol. 8, supplement 2, pp. 161–168, 2002.
215. J. B. Epstein, R. J. Cabay, and M. Glick, "Oral malignancies in HIV disease: changes in disease presentation, increasing understanding of molecular pathogenesis, and current management," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral radiology and Endodontology*, vol. 100, no. 5, pp. 571–578, 2005.
216. Kaplan DL, in Voberding, et al *Global HIV Medicine*, ELSEVIER 2008, 469-472
N. Dupin and P. Del Giudice " Treatment of Kaposi Sarcoma in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era". *CID* 2008, 47
217. N. Dupin and P. Del Giudice " Treatment of Kaposi Sarcoma in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era". *CID* 2008;47; 418-420
218. Krown SE. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 2004; 22:399–402.
219. Uldrick and Whitby "Update on KSHV-Epidemiology, Kaposi Sarcoma Pathogenesis, and Treatment of Kaposi Sarcoma " *Cancer Lett .* 2011 June 28; 305(2): 150–162
220. Martin-Carbonero L et al. Pegylated liposomal doxorubicin plus HAART versus HAART alone in HIV patients with Kaposi's Sarcoma. *AIDS* 2004; 18:1737-40.
221. Portsmouth S, Stebbing J, Gill J, Mandalia S, Bower M, Nelson M, Gazzard B. A comparison of regimens based on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in preventing Kaposi's sarcoma. *AIDS.* 2003; 17:F17–22.

8. Atlas fotografik

Dermatit seborroik



Herpes anal



Herpes i penisit



Condiloma anale



Condyloma vulvare



Condyloma anale



Moluskium contagiosum



Afte orale



Leukoplaki me qime



Herpes zoster



Intertrigo



Herpes vulvar



Herpes anal



Herpes peneal



Stiven jonson nga bactrima



Kandidoze orale pseudomembranoze



Kandidoze orale dhe psoriaze



Sarkome Kaposi



Sarkome Kaposi orale



SK orale



Sifiliz primar



Sifiliz sekondar



Sifiliz sekondar



Sifiliz primar



Psorizae rekurente





Alopeci



Eriteme multiforme



Psoriaze



Kandidoze





Herpes Zoster



Intertrigo

