

Nörolojik ve Kemik-eklem İlişkili Komorbiditeler

Dr Süheyla Kömür

Çukurova Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları

HIV Kemik-eklem ilişkili bozukluklar

- Yaşam süresinin uzaması ile birlikte HIV ile yaşayan bireylerde en sık görülen metabolik sorunlardan
- Hastaların yarısından çoğunda kemik sorunları bildirilmekte



- B ve T lenfositleri iskelet sisteminin fizyolojik işleyişinde anahtar role sahip
- HIV enfeksiyonunda görülen CD4 T lenfosit ve B hücre disfonksiyonu ve direk viral etki
- Kemik kaybı daha fazla ve 2/3 HIV hastasında osteopeni, %15'inde osteoporoz

Physiological and pathophysiological bone turnover — role of the immune system

M. Neale Weitzmann^{1,2} and Ighovwerha Ofotokun^{3,4}

¹The Atlanta Department of Veterans Affairs Medical Center, 1670 Clairmont Road, Decatur, Georgia, 30033, USA

Tanımlar

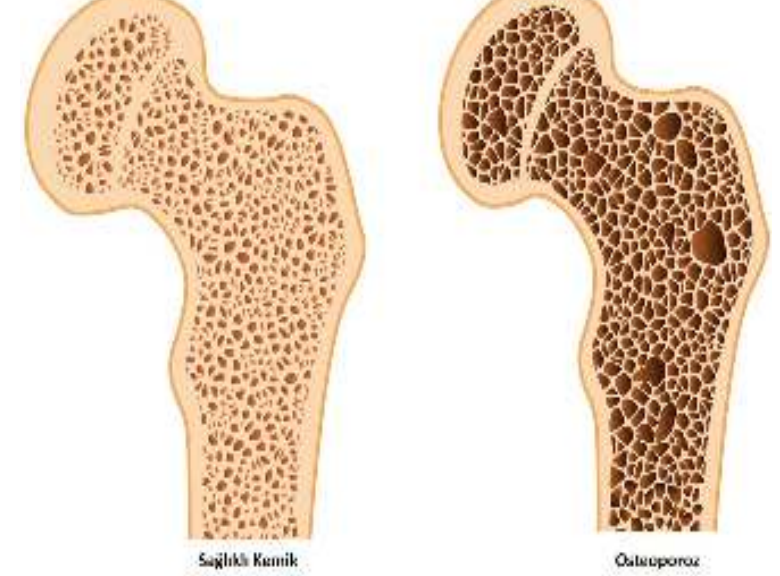
- **Kemik mineral yoğunluğu (KMY):** Kemik kütlesi/kemik hacmi
- **Dual Energy X-ray Absorpsiometry (DEXA):** 2 düşük enerjili X ışınının yumuşak doku ve kemikten geçiş sonrası emilen ve geçen miktarı.
 - Tanıda
 - Kırık riskini hesaplamada
 - Takipte

Tanımlar

- **T-skoru:** Aynı cinsiyette 30 yaş sağlıklı bireyin KMY ölçümünden standart sapma miktarı
- **Z-skoru:** Aynı cinsiyette aynı yaşta sağlıklı bireyin KMY ölçümünden standart sapma miktarı
- **Osteomalazi:** Mineral içeriğinin kaybı
- **Frajilite kırığı:** Bireyin boyu yüksekliğindeki mesafeden travmasız veya minimal bir travma ile olan düşmelerde osteoporotik zeminde oluşan kırık

Osteoporoz:

Kemik kitlesinde azalma ve kemiğin mikromimari yapısında bozulma ile seyreden ve kemiğin frajilitesinde artış ve kırıklara eğilimi artıran ilerleyici metabolik kemik hastalığı



Tablo 10.9. Tanımlar	
Tanı	T-Skoru
Normal	+1 ve -1 arası
Osteopeni	-1 ve -2,5 arası
Osteoporoz	<-2,5

- **T skoru** >-1 SD → normal
-1- (-2,5) SD → **osteopeni**
<-2,5 SD → **osteoporoz**
- **Z skoru** <-2 → anormal

RESEARCH ARTICLE

Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors

Iqbal Pramukti^{1,2}, Linlin Lindayani³, Yen-Chin Chen^{4,5}, Chun-Yin Yeh⁶, Ta-Wei Tai^{7,8}, Susan Fetzer⁹, Nai-Ying Ko^{1,4,5*}

1 Department of Nursing, International Doctoral Program in Nursing, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **2** Faculty of Nursing, Universitas Padjadjaran, West Java, Indonesia, **3** Sekolah Tinggi Ilmu Keperawatan PPNI Jawa Barat, Bandung, Indonesia, **4** Department of Nursing, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **5** Department of Nursing, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **6** Department of Computer Science and Information Engineering, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **7** Departments of Orthopedics, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **8** Skeleton Materials and Bio-compatibility Core Lab, Research Center of Clinical Medicine, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, **9** Southern New Hampshire Medical Center, Nashua, New Hampshire, United States of America

* nyko@mail.ncku.edu.tw

**OPEN ACCESS**

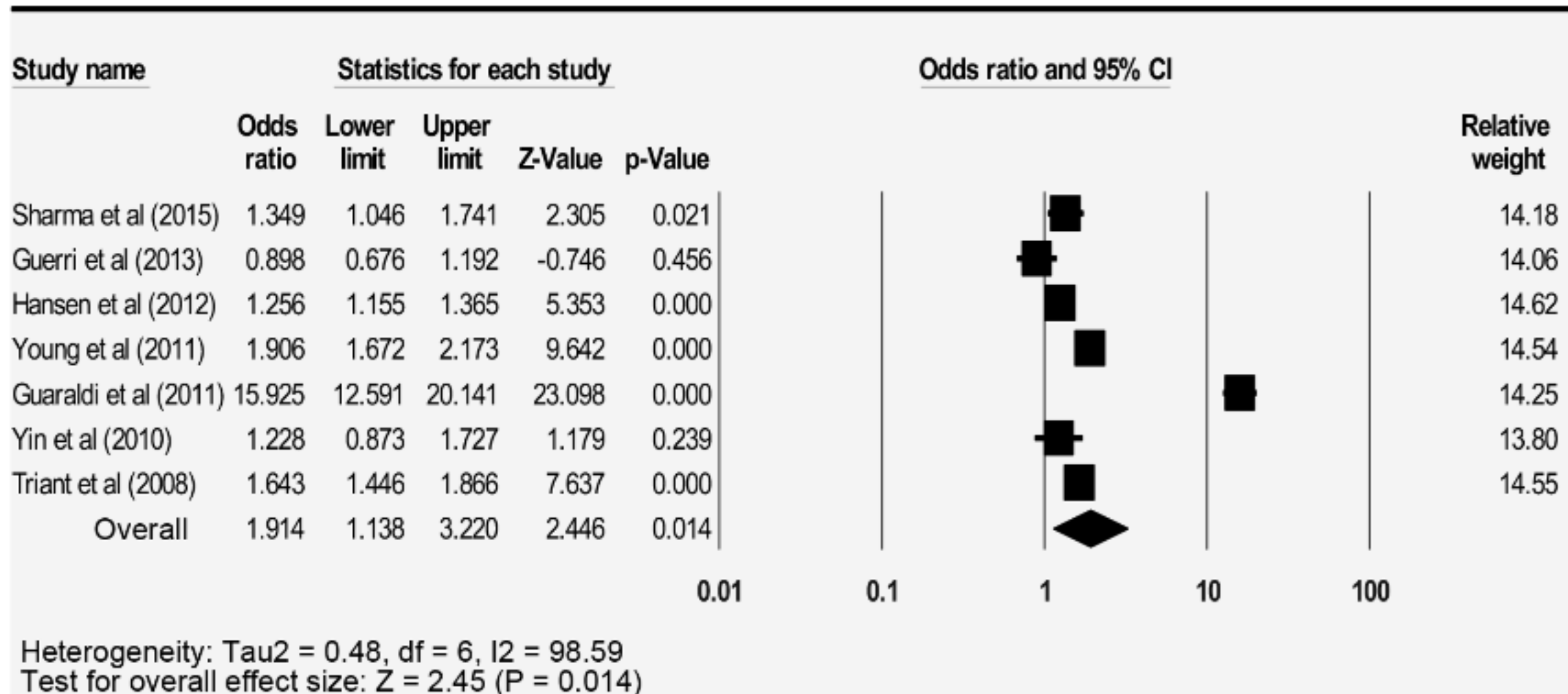
Citation: Pramukti I, Lindayani L, Chen Y-C, Yeh C-Y, Tai T-W, Fetzer S, et al. (2020) Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors. PLoS ONE 15(6): e0233501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233501>

Abstract

Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors

Fig 2

Forest plot for fracture odds ratio between PLWH and general population.



Kırık prevalansı

- 21 çalışmadaki prevalans %6.6 (3.8-11.1)
- Genel popülasyona göre kırık riski 1.9 kez artmış
- Erkeklerde prevalans daha yüksek (%6.2 vs %4.9)
- En yüksek prevalans damar içi madde kullananlarda (%8.6)
- HAART kullananlarda daha yüksek (%6.7 vs %3.5)

Risk faktörleri

- Düşük VKİ
- Böbrek hastalığı
- Vit D eksikliği
- Sigara
- Alkol
- Hipogonadizm
- AIDS ilişkili durumlar, (erime sendromu gibi)

Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors

Table 4

Risk factor of fractures among people living with HIV.

Risk factor	Sample size	Adjusted Hazard Ratio (CI 95%)	I ²	P value
Older age (>60 years)	32302	1.4 (1.3–1.6)	57.73	0.001**
Female gender	12038	1.2 (0.9–1.5)	0.00	0.258
Nadir CD4 cells count	23858	1.0 (0.9–1.1)	7.89	0.844
Smoking	18032	1.3 (1.1–1.5)	66.41	0.010*
HCV coinfection	18652	1.6 (1.3–1.9)	0.00	0.001**
Lower BMI	12826	1.2 (0.9–1.8)	85.19	0.281
Prior fracture	12826	2.2 (0.7–7.1)	87.58	0.168
Osteoporosis	12826	3.3 (2.2–5.1)	0.00	0.001**

CI = confidence interval; HCV = Hepatitis C Co-infection; BMI = body mass index

* refers to $p < 0.05$

** refers to $p < 0.005$

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233501.t004>

doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233501.t004>

HIV Enfekte Hastalarda BMD'yi Azaltacak Potansiyel Faktörler





Naif İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü ile Enfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Bone Mineral Density in Treatment-naive Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection

Sevtaş Şenoğlu, Özlem Altuntaş Aydın

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: İnsan Bağışıklık Yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) için bir risk faktörüdür. Uluslararası HIV/AIDS kılavuzları her hasta için KMY taramasını önermemektedir. Bu çalışmada tedavi naif HIV enfeksiyonu olup rutin KMY taraması önerilmeyen hastalar ile 50 yaşın üzerindeki erkekler, menopoz sonrası kadınlar gibi olası osteoporoz/osteopeni risk faktörlerine sahip ve rutin KMY taraması önerilen hastalarda osteoporoz/osteopeni gelişimi için risk faktörlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde Ocak 2015 - Haziran 2019 tarihleri arasında takip edilen HIV ile enfekte bireylerin ilk başvurularındaki demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin kaydedildiği bir veri tabanı oluşturulmuştur. Başvuru anında ve antiretroviral tedavi öncesi dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) ölçümü yapılan 284 HIV ile enfekte hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Osteoporoz/osteopeni tanısı alan ≥ 50 yaş/postmenapozal ve < 50 yaş naif HIV ile enfekte bireylerin özellikleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 284 naif HIV ile enfekte bireylerin 131'inde (%46) DXA ile osteoporoz/osteopeni tanısı konulmuş olup, < 50 yaş osteoporoz/osteopeni oranı %42,9 (106/247) iken ≥ 50 yaş olanlarda %67,6 (25/37) saptanmıştır ($p=0,007$). Yirmi altı hastada osteoporoz saptanmış olup, 16'sı (%61,5) 50 yaş altındadır. Yaşlı bireylerde KMY azalmasının en fazla femoral bölgede olduğu, genç bireylerde femoral bölge yanında lomber bölgede de görüldüğü belirlenmiştir ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamız genç ve antiretroviral tedaviye maruziyeti olmayan hastalarımızda yüksek oranda KMY'de azalma olduğu ortaya koymaktadır. Osteopeni/osteoporoz varlığının erken saptanması, hayat kalitesinin artırılması ve ilaç yükünün azaltılması için önemlidir. Bu nedenle, düşük KMY tespiti, erken tedavisi için herhangi bir yaşta ve naif hastalarda da tedaviden bağımsız olarak tanısal testlerin yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: HIV, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, osteopeni

Kemik sağlığı takibi

- Bazal DEXA
- Osteopeni veya kırık öyküsü varsa: Vit D, kalsiyum, bifosfonat tedavileri.
- Osteomalazinin dışlanması önemli
 - Tenofovire bağlı renal fosfat atılımı ve vit D eksikliği

HIV Primary Care Guidance, CID 2020

HIV enfeksiyonunda öncelikle sekonder nedenler dışlanmalı

Tablo 10.10. Sekonder osteoporoz nedenleri	
Hipogonadal Durumlar	Erken menapoz, düşük testosteron, premenopozal oligomenore
Diğer Endokrin Bozukluklar	Adrenal yetmezlik, subklinik hipertiroidi, hiperparatiroidi, Cushing sendromu
Gastrointestinal Hastalıklar	Malabsorpsiyon (çölyak, sprue)
Hematolojik Hastalıklar	Hemofili, orak hücreli anemi, multipl miyelom, mastositoz
Pulmoner Hastalıklar	Amfizem
Alışkanlıklar	Alkol (>3 kadeh/gün), sigara, düşük Ca içeren beslenme, metadon, opiyat kullanımı, fiziksel inaktivite
Diğer	Kronik metabolik asidoz, kronik enfeksiyon, KBY, depresyon, D vitamini eksikliği, fosfat kaybı, idiyopatik hiperkalsiüri
İlaçlar	Antiretroviraller, glukokortikoidler, proton pompası inhibitörleri, glitazonlar, fazla tiroksin kullanımı

Bone Disease: Screening and Diagnosis

Condition	Characteristics	Risk factors	Diagnostic tests									
<p>Osteoporosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women and men age ≥ 50 years with BMD T-score ≤ -2.5 at hip, femur or lumbar spine Premenopausal women and men age < 50 years with BMD Z-score ≤ -2 and fragility fracture 	<ul style="list-style-type: none"> Reduced bone mass Increased incidence of osteoporosis and fractures in PLWH Asymptomatic until fractures occur Aetiology multifactorial Loss of BMD observed with ART initiation (mainly during 1st year) Greater loss of BMD with initiation of certain ARVs⁽¹⁾ 	<p>Consider classic risk factors⁽²⁾ and estimate fracture risk using FRAX in people > 40 years</p> <p>Consider DXA in any person with ≥ 1 risk of:⁽³⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Postmenopausal women Men ≥ 50 years High risk for falls⁽⁴⁾ Those between 40-50 years with high fracture risk ($> 20\%$ 10-year major osteoporotic fracture risk based on FRAX assessment without DXA) History of low impact fracture Clinical hypogonadism (symptomatic, see Sexual Dysfunction) Oral glucocorticoid use (minimum 5 mg/d prednisone equivalent for > 3 months) 	<p>DXA scan</p> <p>Preferably perform DXA in those with previous risk factors prior to ART initiation</p> <p>Add DXA result to FRAX® to refine fracture risk prediction (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> May underestimate risk in PLWH Consider using HIV as a cause of secondary osteoporosis⁽⁵⁾ <p>Rule out causes of secondary osteoporosis if BMD low⁽⁶⁾</p> <p>Lateral spine X-rays (lumbar and thoracic) if low spine BMD, osteoporosis on DXA, or significant height loss or kyphosis develops. (DXA-based vertebral fracture assessment can be used as an alternative to lateral spine X-ray)</p>									
<p>Osteomalacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Defective bone mineralisation Associated with vitamin D deficiency Increased risk of fractures and bone pain Vitamin D deficiency may cause proximal muscle weakness High prevalence ($> 80\%$) of vitamin D insufficiency in some HIV cohorts and in the general population 	<ul style="list-style-type: none"> Dark skin Dietary deficiency Avoidance of sun exposure Malabsorption Obesity Renal phosphate wasting⁽⁷⁾ 	<p>Measure 25(OH) vitamin D in all PLWH at presentation. If deficient or insufficient, check PTH levels and consider vitamin D replacement if clinically indicated, see page 62</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiency</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insufficiency</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>X-rays and bone biopsy can also help in the diagnosis</p>		ng/mL	nmol/L	Deficiency	< 10	< 25	Insufficiency	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Deficiency	< 10	< 25										
Insufficiency	< 20	< 50										
<p>Osteonecrosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> Infarct of epiphyseal plate of long bones resulting in acute bone pain Rare but increased prevalence in PLWH 	<p>Risk factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> Low CD4 count Glucocorticoid exposure IVDU Alcohol 	<p>MRI</p>									

Osteoporoz klasik risk faktörleri

- İleri yaş
- Kadın cins
- Hipogonadizm
- Ailede kalça kırığı öyküsü
- Düşük VKİ (<19 kg/m²)
- Vit D eksikliği
- Sigara
- Fiziksel inaktivite
- Alkol kullanımı
- Glukokortikoid kullanımı (>3 ay 5 mg/gün prednizon)

Kime DEXA?

- Postmenopozal kadın
- >50 yaş erkek
- Frajil kırık öyküsü
- Yüksek düşme skoru
- Semptomatik hipogonadizm
- Glukokortikoid kullanımı

EACS Guidelines 2020

DEXA

- Risk faktörü varlığında ART öncesi
- FRAX ile kırık riski belirlenmesi
- T skoru normalse
 - 3-5 yıl sonra kontrol DXA
 - Glukokortikoid kullanımı: 6 aylık kontroller

EACS Guidelines 2020

Hesaplama Aracı

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile on yıllık kırık olasılığını hesaplamak için, lütfen aşağıdaki soruları cevaplayınız.

ülke: İngiltere

Adı / ID:

[Risk faktörleri hakkında](#)

Anket:

1. Yaş (40 ve 90 yaş arası) veya Doğum Tarihi

Yaş:

Doğum tarihi:

Y:

A:

G:

2. Cinsiyet

Erkek

Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

4. Boy (cm)

5. Geçirilmiş kırık

hayir

evet

6. Ebeveynde kalça kırığı

hayir

evet

7. Mevcut sigara kullanımı

hayir

evet

8. Glukokortikoidler

hayir

evet

9. Romatoid artrit

hayir

evet

10. Sekonder osteoporoz

hayir

evet

11. Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü

hayir

evet

12. Femur boynu KMY (g/cm²)

Seçiniz BMD

Temizle

Hesapla



Vücut ağırlığı
biriminin çevrilmesi

Pound → kg

Çevir

Boy ölçüm biriminin
çevrilmesi

Inç → cm

Çevir

08346072

Individuals with fracture risk
assessed since 1st June 2011



Baskı aracı ve bilgi

Osteomalazi

- Kemik mineralizasyonunda bozulma
- Vitamin D eksikliği ile ilişkili
- Artmış kırık riski ve ağrı
- Proksimal kas güçsüzlüğü olabilir

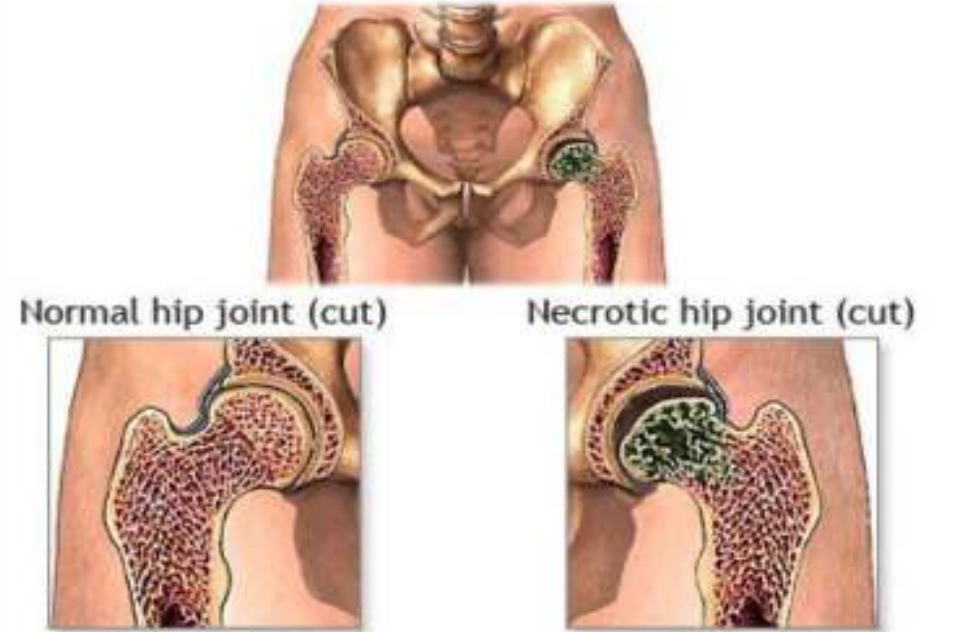
EACS 2020

Osteomalazi risk faktörleri

- Koyu cilt rengi
- Beslenme bozukluğu
- Güneş ışığından kaçınma
- Malabsorbsiyon
- Obezite
- Renal fosfat kaybı

Osteonekroz

- Uzun kemiklerin epifizinde infarkt
- Nadir ancak HIV ile enfekte bireylerde artmış prevalans
- Akut kemik ağrısında akla gelmeli
- Risk faktörleri:
 - Düşük CD4 sayısı
 - Glukokortikoid kullanımı
 - İV madde kullanımı
 - Alkol
 - Koagülasyon bozuklukları



Osteomalazi yönetimi

- Tüm HIV enfekte hastalarda bazal 25 (OH) vit D ölçümü
- Vit D eksikliği varsa PTH
- Vit D replasmanı

	ng/mL	nmol/L
Deficiency	< 10	< 25
Insufficiency	< 20	< 50

EACS 2020

Vitamin D Deficiency: Diagnosis and Management

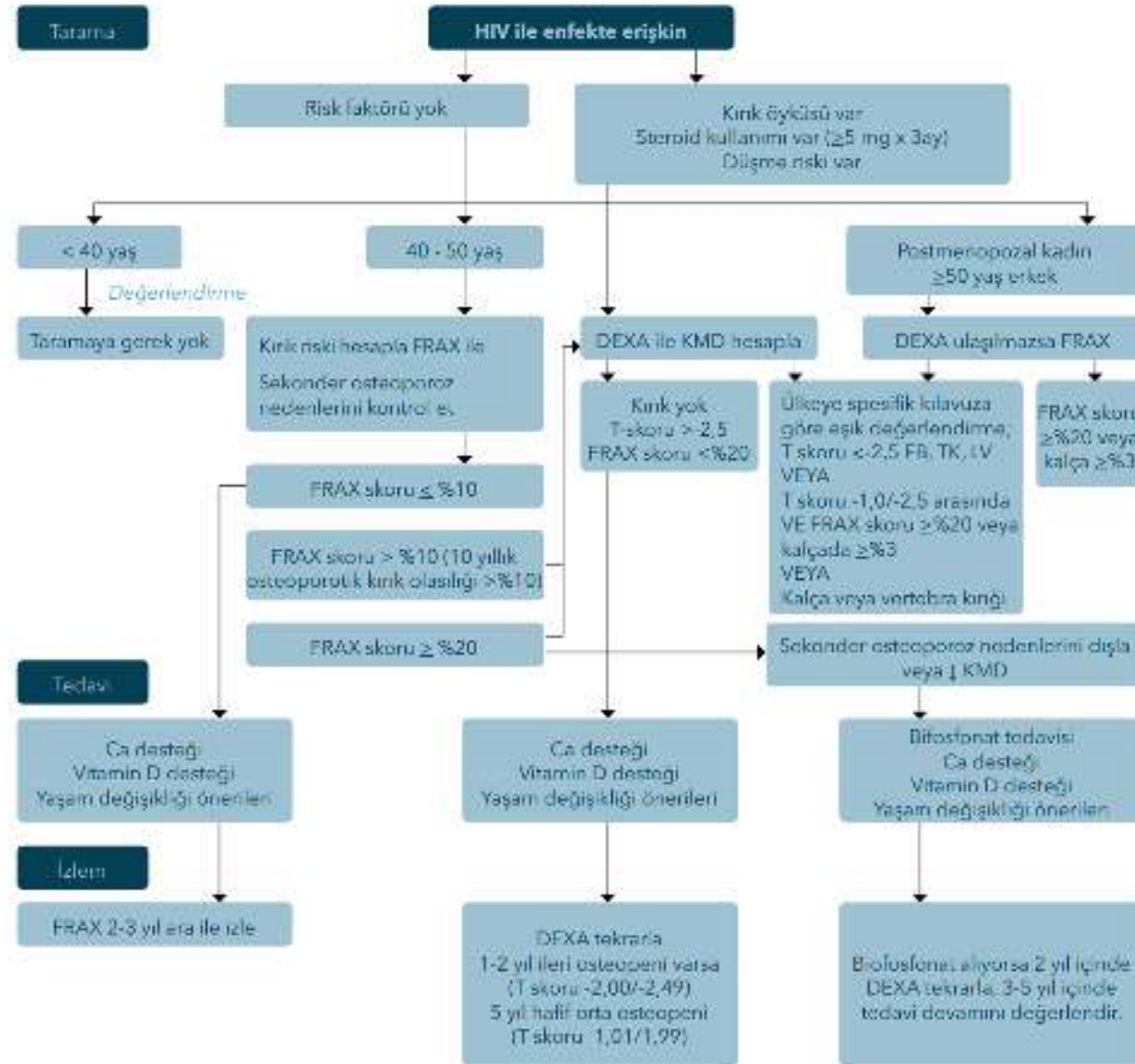
Vitamin D	Test	Therapy ⁽ⁱ⁾
<p>Deficiency: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L)⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Insufficiency: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)</p>	<p>Serum 25-hydroxy vitamin D (25(OH) vitamin D)</p> <p>If deficient, consider checking parathyroid hormone (PTH), calcium, phosphate⁽ⁱⁱⁱ⁾, alkaline phosphatase</p>	<p>If vitamin D deficient, replacement recommended. Various regimens suggested^(iv)</p> <p>Consider re-checking 25(OH) vitamin D levels 3 months after replacement.</p> <p>After replacement, maintenance with 800-2,000 IU vitamin D daily</p>
<p>Vitamin D insufficiency prevalent in both HIV-positive and HIV-negative populations – may not be directly associated with HIV.</p> <p>Factors associated with lower vitamin D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dark skin • Dietary deficiency • Avoidance of sun exposure • Malabsorption • Obesity • Chronic kidney disease • Some ARVs^(v) 	<p>Check vitamin D status in persons with history of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • low bone mineral density and/or fracture • high risk for fracture <p>Consider assessment of vitamin D status in persons with other factors associated with lower vitamin D levels (see left column)</p>	<p>Replacement and/or supplementation of vitamin D is recommended for PLWH with both vitamin D insufficiency^(vi) and one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osteoporosis • osteomalacia • increased PTH (once the cause has been identified) <p>Consider re-testing after 6 months of vitamin D intake</p>

- DXA'da osteopeni ve Vit D eksikliği varsa vit D replasmanı ve kalsiyum ile tedavi... 1 yıl sonra kontrol DXA
- Rutin vit D ölçümü önerilmemekte
- Egzersiz, diyetle kalsiyum ve vit D alımı, sigara ve alkolden uzak durulması

HIV Primary Care Guidance, CID 2020

- Risk faktörü olmayan <40 yaş: taramaya gerek yok
- 40-50: Frax hesapla
- Risk f var, post men K ve >50 E: DEXA

Şekil 10.4. HIV ile enfekte hastada osteoporoz yaklaşım



FB, femur boyunu; LV, lomber vertebra; TK, total kalça.

Antiretroviral	Osteoblast	Osteoklast	D vitamini, PTH, Fosfat Dengesi
PI	Osteoblastik aktiviteyi ↑ (IND, RTV)	Osteoklastik aktiviteyi ↑ (SQV, RTV, IND, NFV)	25-hidroksilaz ve 1α hidroksilaz inhibisyonu (RTV, IND, NFV)
NRTI		Osteoklastik aktiviteyi ↑ (ZDV, ddi, 3TC)	Böbrekten fosfat kaybı, intestinal fosfat emiliminde ↓ (TDF), PTH ↑ (TDF), 1α hidroksilaz inhibisyonu (TDF)
NNRTI			25-OH D vitamini ↓

Öneriler

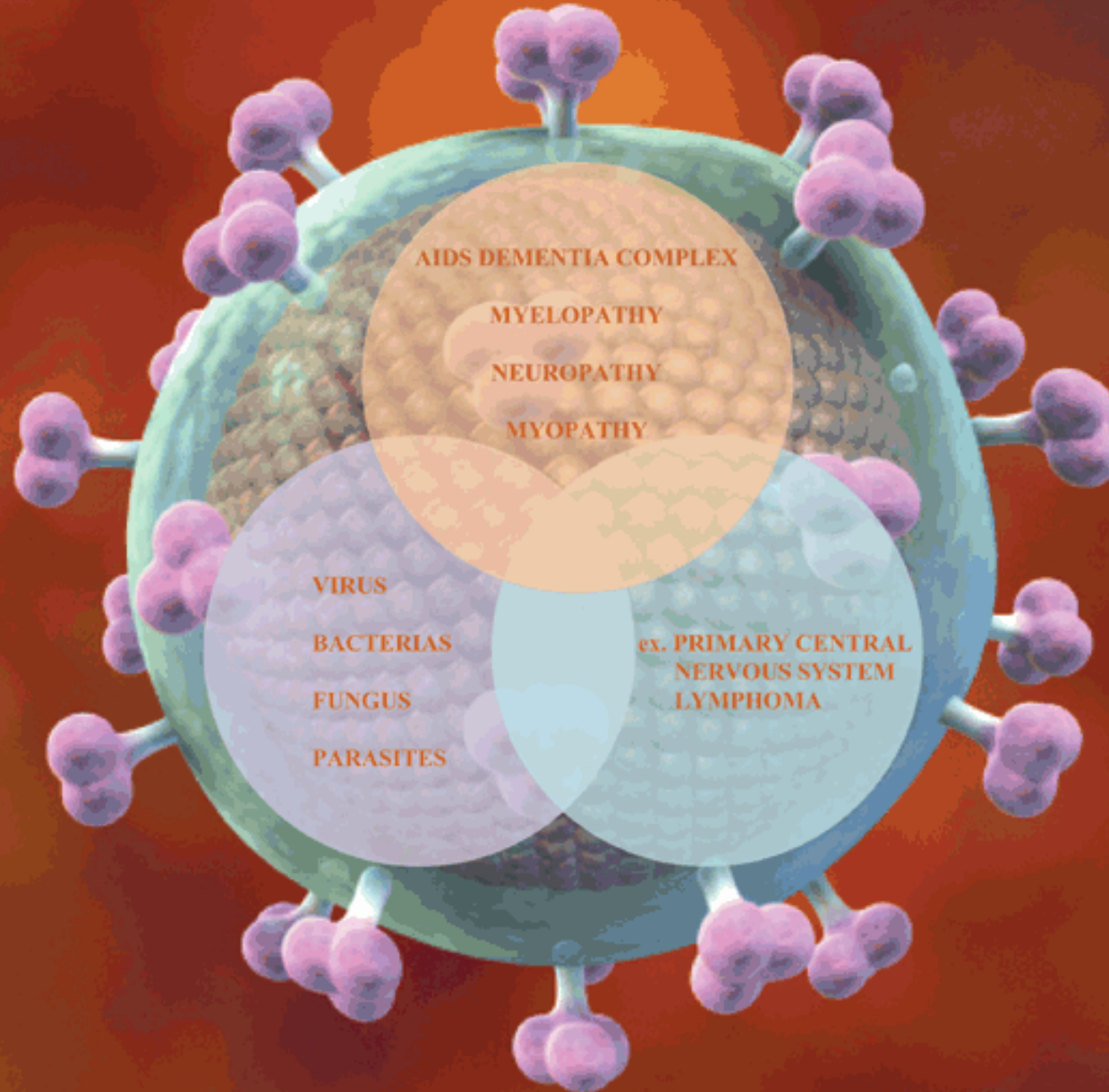
- İskelet sistemi bazal değerlendirme
- İlaç yan etkilerinin izlemi
- Sağlıklı beslenme
- Sigara, alkolden uzak durulması
- Düzenli egzersiz

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF HIV-1/AIDS

PRIMARY NEUROLOGIC
COMPLICATIONS

OPPORTUNISTIC
INFECTIONS

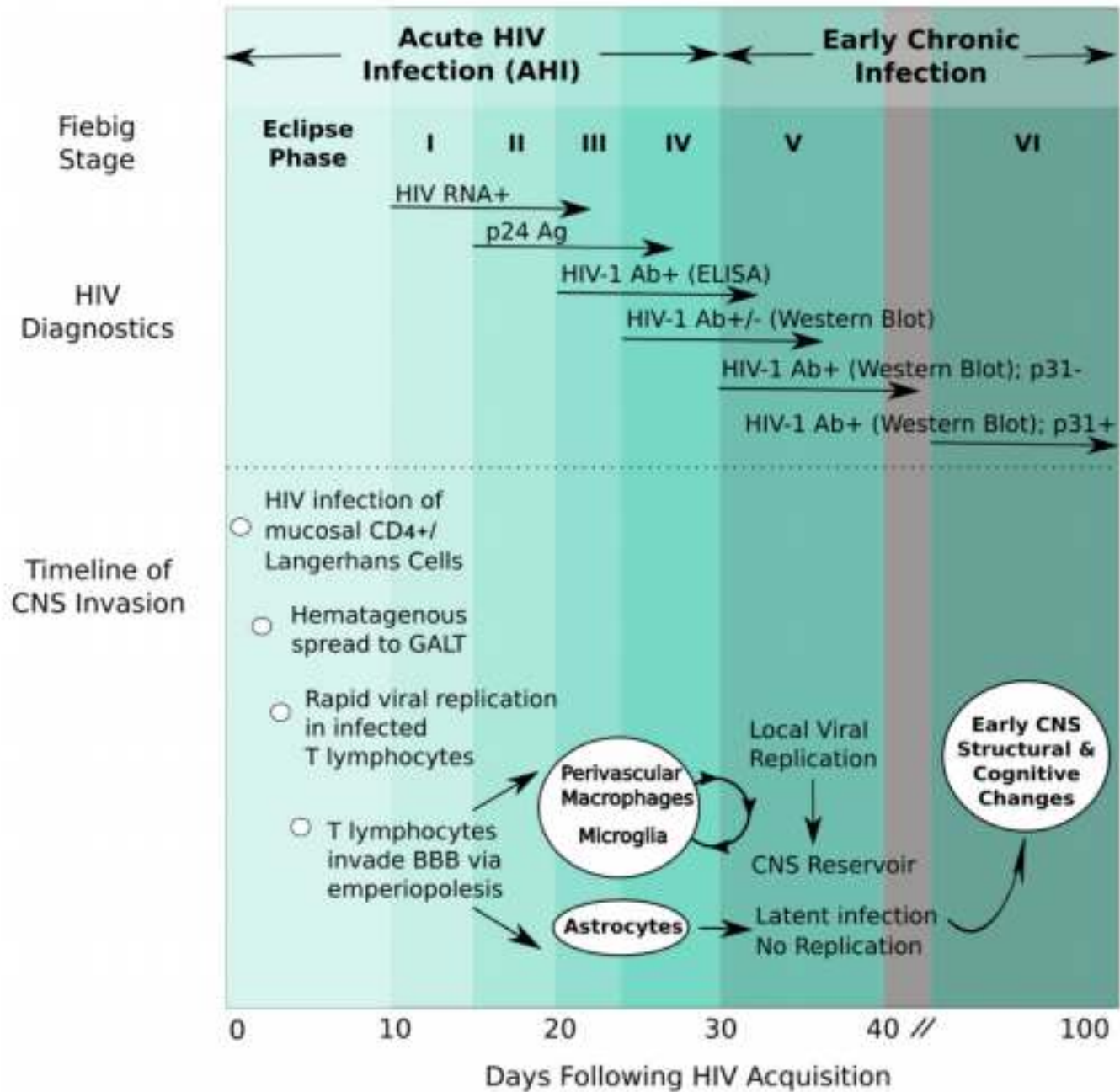
MALIGNANCIES



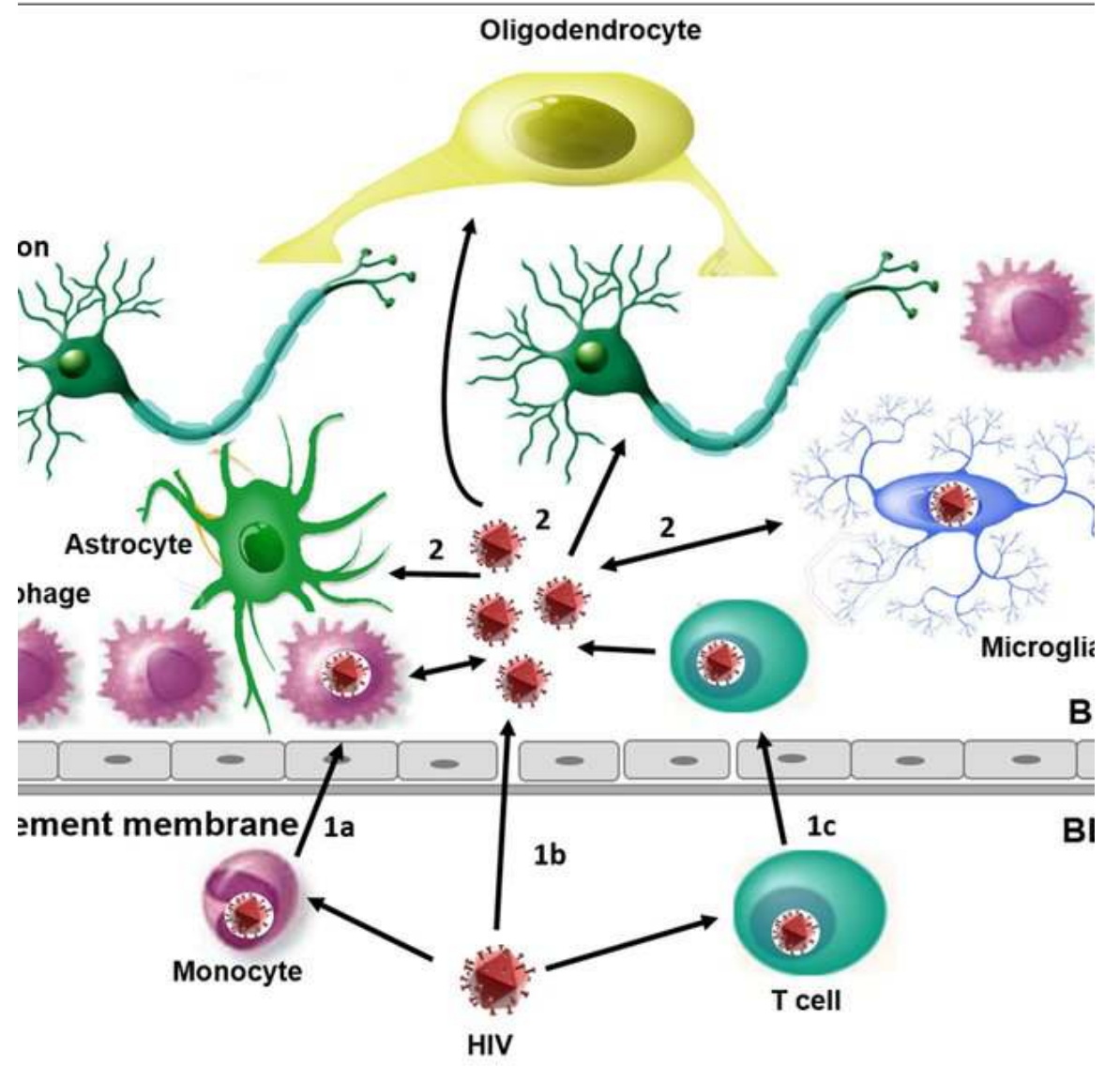
HIV ve Nörolojik Bozukluklar

- HIV ile enfekte bireylerin %10-20'sinde
- Otopsi serilerinde %90
- HAART ile nörolojik komplikasyonlarda azalma

- İmmün durumdan bağımsız olarak nörolojik sistem etkilenebilmekte
- Enfeksiyonun erken döneminde SSS'ne geçiş
- %40-70 hastada herhangi bir evrede nörolojik bulgu görülebilir



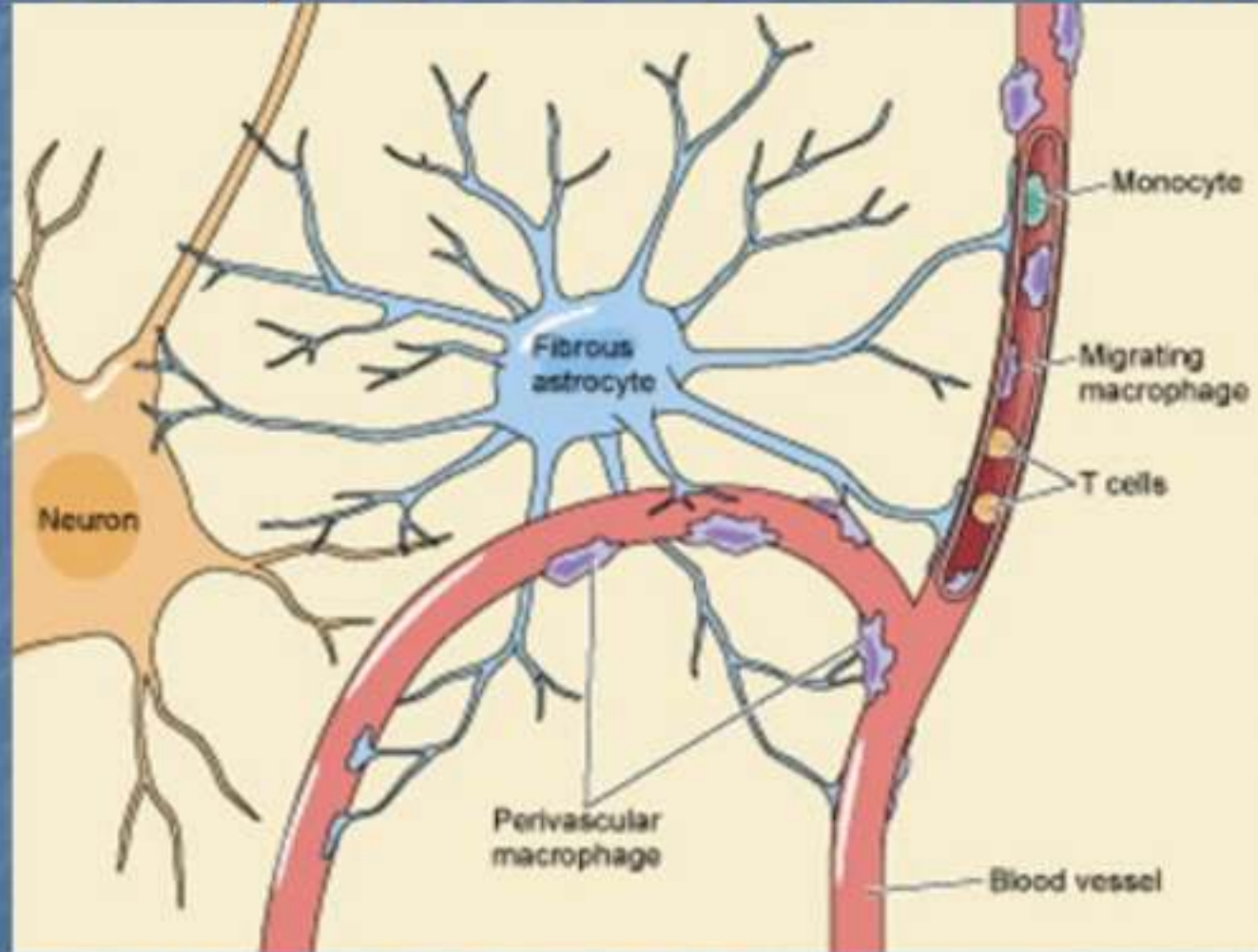
- Nörotropik bir virüs
- KBB kolaylıkla geçer
- Enfeksiyonun tüm evrelerinde



- SSS'deki virüsler daha yüksek oranda M-tropik,
- M-tropizimli virüslerin CNS'den mi kaynaklandığı yoksa enfekte monositler tarafından mı tanıtıldığı ?
- Astrosit ve nöronlar dolaylı mekanizmalarla etkilenir

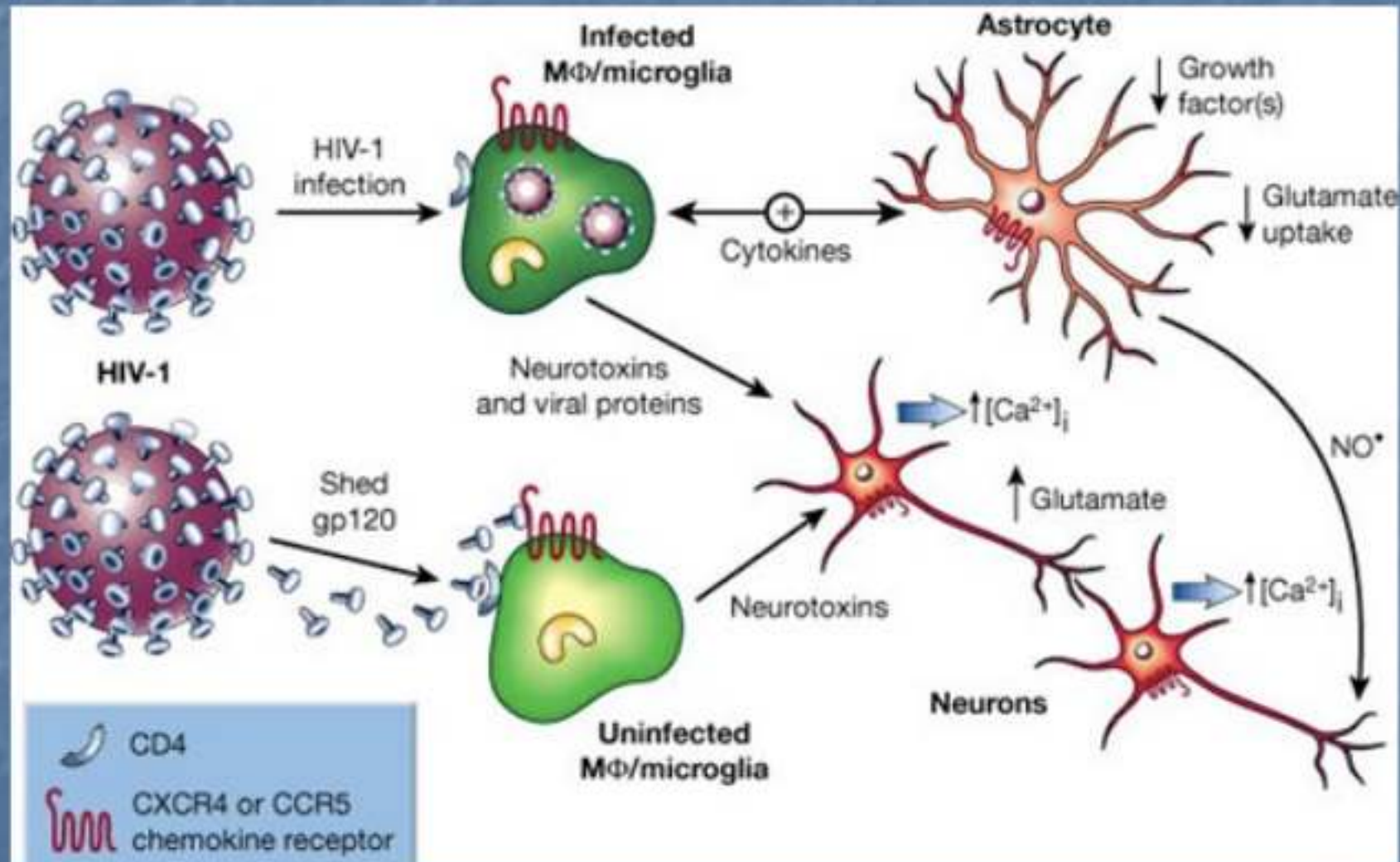
Modi G, Neurological manifestations of HIV, 2018.

- HIV easily crosses the blood-brain barrier



Dave R, Pomerantz RJ. (2005). HIV neuropathogenesis: persistent infection, persistent questions. *Science & Medicine*.

- HIV indirectly destroys cells in the nervous system



Kaul, Garden & Lipton (2001). Pathways to neuronal injury and apoptosis in HIV-associated dementia. *Nature* 410, 988-994.

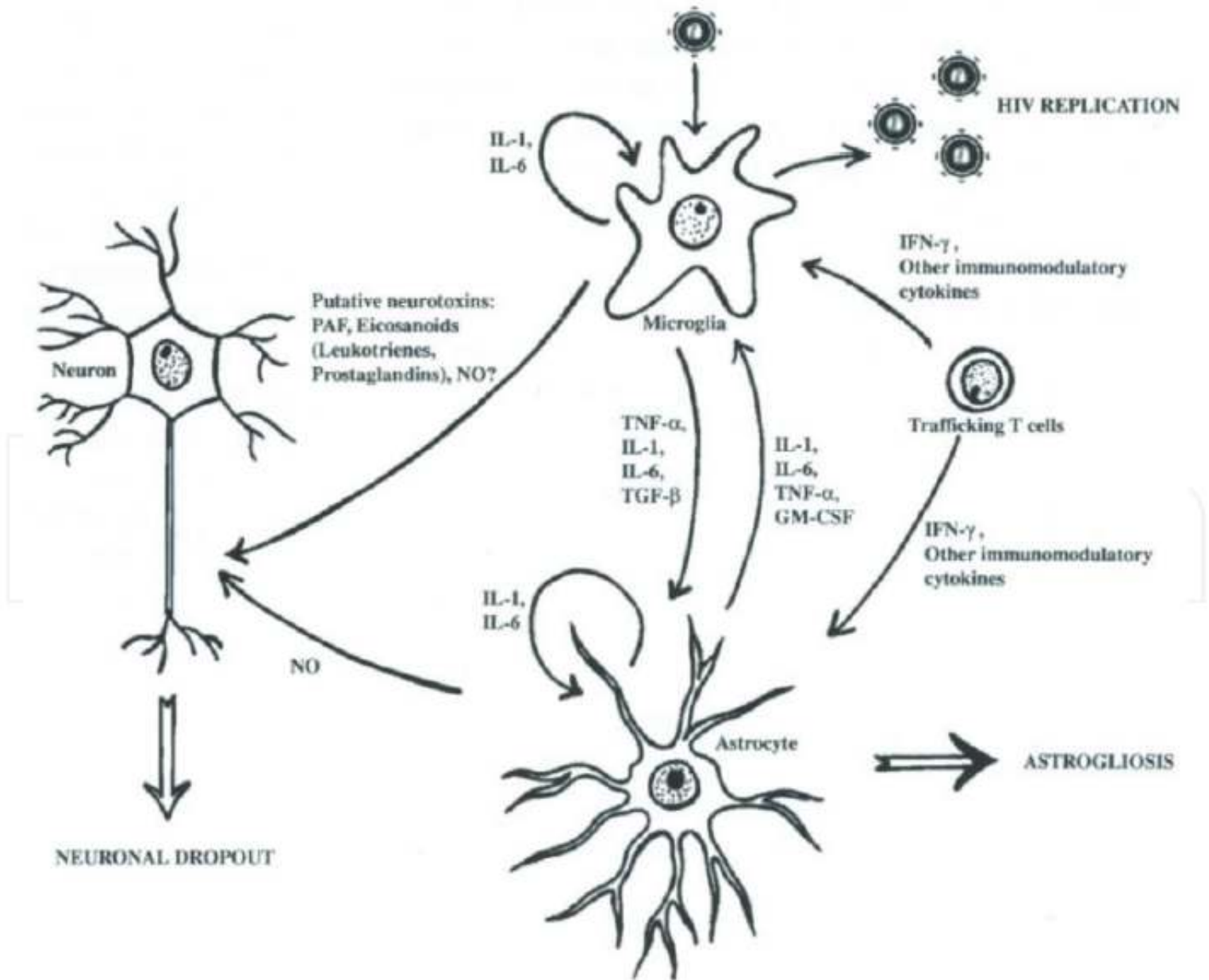


Figure 1. Neuropathophysiology of HIV infection in the Brain.

HIV enfeksiyonunun nörolojik sisteme etkisi

- Direkt HIV enfeksiyonunun etkisi
- Fırsatçı enfeksiyonlar
- Otoimmün olaylar

HIV Nörolojik Tutulum

İmmün disregülasyona bağlı

- Otoimmün hastalık
- İmmünsüpresyon
- HIV ilişkili

Sekonder nedenler

- Metabolik
- Psikiyatrik hastalıklar
- Diğer

HIV ilişkili nörolojik durumlar

- **Menenjit**

- Kriptokokal menenjit
- Tüberküloz menenjit
- Sifilitik menenjit
- Akut HIV enfeksiyonu

- **Subakut ensefalit**

- HIV ensefalopatisi
- CMV ensefalopatisi
- Nörosifiliz
- Akut HIV enfeksiyonu

- **Periferel nöropati**

- HIV ilişkili distal sensorial nöropati
- İlaç ilişkili nöropatiler
- CMV ilişkili mononöritis multipleks

- **Poliradikülopati**

- HIV poliradikülopati
- CMV poliradiküliti
- HSV poliradiküliti
- VZV poliradiküliti
- Tbc, kriptokokal poliradikülit

Primer HIV Enfeksiyonu ilişkili Nörolojik Bozukluklar

- HIV ilişkili nörokognitif bozukluklar
- Vakuolar miyelopati (spinal kord)
- Periferik nöropati
- Menenjit (akut veya kronik)

İmmünsüpresyona bağlı

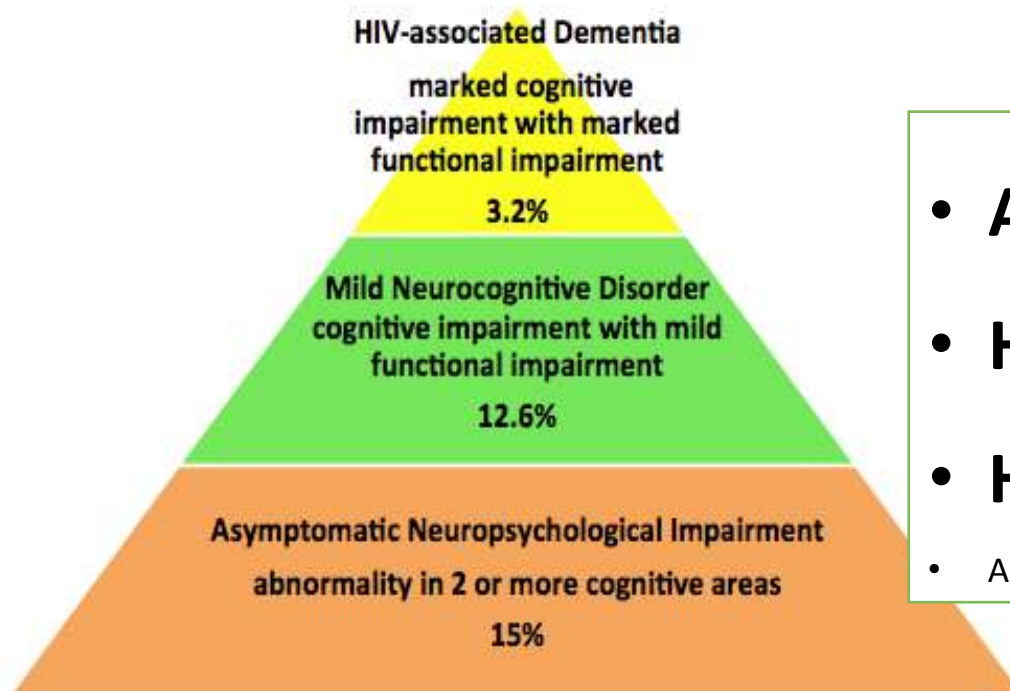
- Fırsatçı enfeksiyonlar
 - Fungal (Kriptokokal menenjit)
 - Parazitik (Tokso plazmoz)
 - Viral (Progresif multifokal lökoensefelopati)
 - Tüberküloz menenjit
- HIV ilişkili kanserler

HIV ilişkili nörokognitif bozukluk

- Hafıza, konsantrasyon, dikkat ve motor becerilerde bozukluk
- Klinik tabloyu açıklayacak durum olmaması

HIV ilişkili nörokognitif bozukluk

HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND): Frascati Criteria



- **Asemptomatik nörokognitif bozukluk**
- **Hafif nörolojik bozukluk**
- **HIV ilişkili demans (**
 - AIDS demans kompleks, HIV ensefelopatisi,)

HAND

(HIV-associated neurocognitive disorders)

- En ciddi formu HAD: HIV ilişkili demans
 - CD4<200 ve yüksek viral yük varlığında
- ART alan hastalarda nadir
- Nadiren CSF escape syndrome– BOS kaçak sendromu

HAND risk faktörleri

- HIV hastalığı ilişkili
- Komorbidite
- Genetik faktörler









HIV ilişkili demans

- Konsantrasyon güçlüğü, depresif semptomlar, psikomotor yavaşlama gibi subkortikal disfonksiyon
- Subkortikal demans
 - Motor yavaşlama ve kontrol kaybı
 - Dil ve hafıza bozuklukları daha az
 - İleri dönemde kortikal etkilenmeyle beraber hafıza problemleri de ortaya çıkar
- Tedavi almayan hastalarda, ileri dönemde
- Subakut başlangıç
- Zaman içinde dalgalanma olabilir

HIV ilişkili demans

- Ak madde ve subkortikal gri madde tutulumu (%20-90)
- Frontotemporal bölgede daha belirgin atrofi
- Spesifik bulgu yok
- Enfeksiyonun ilk yıllarında semptomatik olmayan durumlarda bile yapısal beyin değişiklikleri görülebilir
- Tanıda beyin biyopsisi altın standart:

Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) in Turkey and assessment of Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) test as a screening tool

V Korten ¹, U Ay ^{2,3}, E Han ^{4,5}, E Tigen Tükenmez ¹, S Gençer ⁴, S Akça Kalem ⁵, A Demirtaş Tatlıdede ^{5,6} and H Gürvit ⁵

¹Department of Infectious Diseases, Marmara University School of Medicine, İstanbul, Turkey, ²Department of Neuroscience, Aziz Sanwar Experimental Medicine Research Institute, İstanbul University, Çapa, İstanbul, Turkey, ³Hulusi Behcet Life Sciences Research Laboratory, Neuroimaging Unit, İstanbul University, İstanbul, Turkey, ⁴Lufti Kırdar Hospital, İstanbul, Turkey, ⁵İstanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioural Neurology and Movement Disorders Unit, İstanbul University, Çapa, İstanbul, Turkey and ⁶Department of Neurology, Bahçeşehir University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

Objectives

We aimed to assess the Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) and three questions (3Qs, European Aids Clinical Society Guidelines) as potential screening tools for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND). In addition, we tried to determine the prevalence and associated factors for HAND among people living with HIV (PLWH) in Turkey.

Methods

Persons living with HIV were enrolled from two teaching hospitals between March 2018 and September 2018. Participants underwent screening tools, a neuropsychological test battery (NTB) and an assessment of activities of daily living. HAND was diagnosed according to Frascati's criteria and applying the Global Deficit Score (GDS) approach. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to compare the predictive accuracy of ACE-R to that of the NP test battery. Factors associated with HAND were evaluated using multivariate logistic regression analysis.

Results

The study sample included 162 participants (94% male). The HAND prevalence was 45.7% [asymptomatic neurocognitive impairment (ANI), 37.7%; mild neurocognitive disorder (MND), 7.4%; HIV-associated dementia (HAD), 0.6%] according to the Frascati criteria and 31.5% (ANI, 25.9%; MND, 4.9%; HAD, 0.6%) using the GDS. In the ROC analysis, the ACE-R showed an area under the curve of 0.68 at a cut-off score of 89. The sensitivity, specificity and correct classification rate of screening tests for HAND diagnosis were as follows: ACE-R (62.2%, 67%, 64.8%) and 3Qs (10.8%, 88.6%, 53%). In multivariate analysis, only education level (adjusted odds ratio [aOR] = 0.84, 95% CI: 0.76–0.92, $P \leq 0.001$) was an independent risk factor for HAND.

Conclusions

HAND is a common comorbidity in PLWH in Turkey. The sensitivities and specificities of 3Qs and

HIV ilişkili CD8 ensefaliti

- SSS CD8+ T lenfositleri ile infiltrasyonu sonucu gelişen ciddi inflamatuvar bozukluk
- ART ile hastalığı kontrol altında olan kişilerde
- Serebral inflamasyon, beyin dokusunda şişlik
- Tedavi edilmezse koma, ölüm

HIV ilişkili CD8 ensefaliti

- Etiyoloji aydınlatılamamış
- Tetikleyici faktörler:
 - Araya giren enfeksiyonlar
 - ART kesilmesi
 - IRIS
 - BOS HIV kaçağı



FIGURE 4 | Case 10. Uniformly swollen brain in a patient with HIV-CD8E (gyral flattening and swelling) after removal of the skull bone [2], reproduced with permission.

SSS viral kaçak sendromu

- ART alan olgularda ciddi ve yeni başlangıçlı nörolojik defisitlerin olması
- Plazmada VL saptanamazken BOS'da + olması, genelde 1 log daha yüksek
- BOS'taki virüste ilaç direnci?
- BOS'ta pleositoz (CD8 pleositozu)
- MR'da viral ensefaliti düşündüren bulgular
- Diğer enf dışlanması gerekli

HIV Vakuolar Miyelopati

- Ekstremitelerde ilerleyici spastik paralizi, duyuusal ataksi ve otonomik iřlev bozukluğu
- Medulla spinaliste vakuol oluřumu ile karakterize
- Semptomatik tedavi
- Prognoz kötü



SONUÇ

- HIV hem santral, hem periferik sinir sistemini tutup her türlü nörolojik hastalığı taklit edebilir.
- Hastalar kliniğe baş ağrısı, görme bozuklukları, parezi, ataksi, hızlı ilerleyen demans ve nöropati gibi çok çeşitli tablolarla başvurabilir.
- Hastaların yaklaşık %10'unda nörolojik tutulum ilk bulgu
- ilk tanı nöroloji kliniklerinde konabilmektedir.
- Tanısı netleştirilemeyen hastalarda prevalansı giderek artan HIV mutlaka akla gelmelidir

Sonuç

- HIV ile enfekte bireyler nörolojik bozukluklar açısından değerlendirilmeli
- Nörokognitif bozukluklar açısından tanı anında ve periyodik izlem
- Multidisipliner yaklaşım tanı ve tedavi için şart

Tesekkür Ederim

