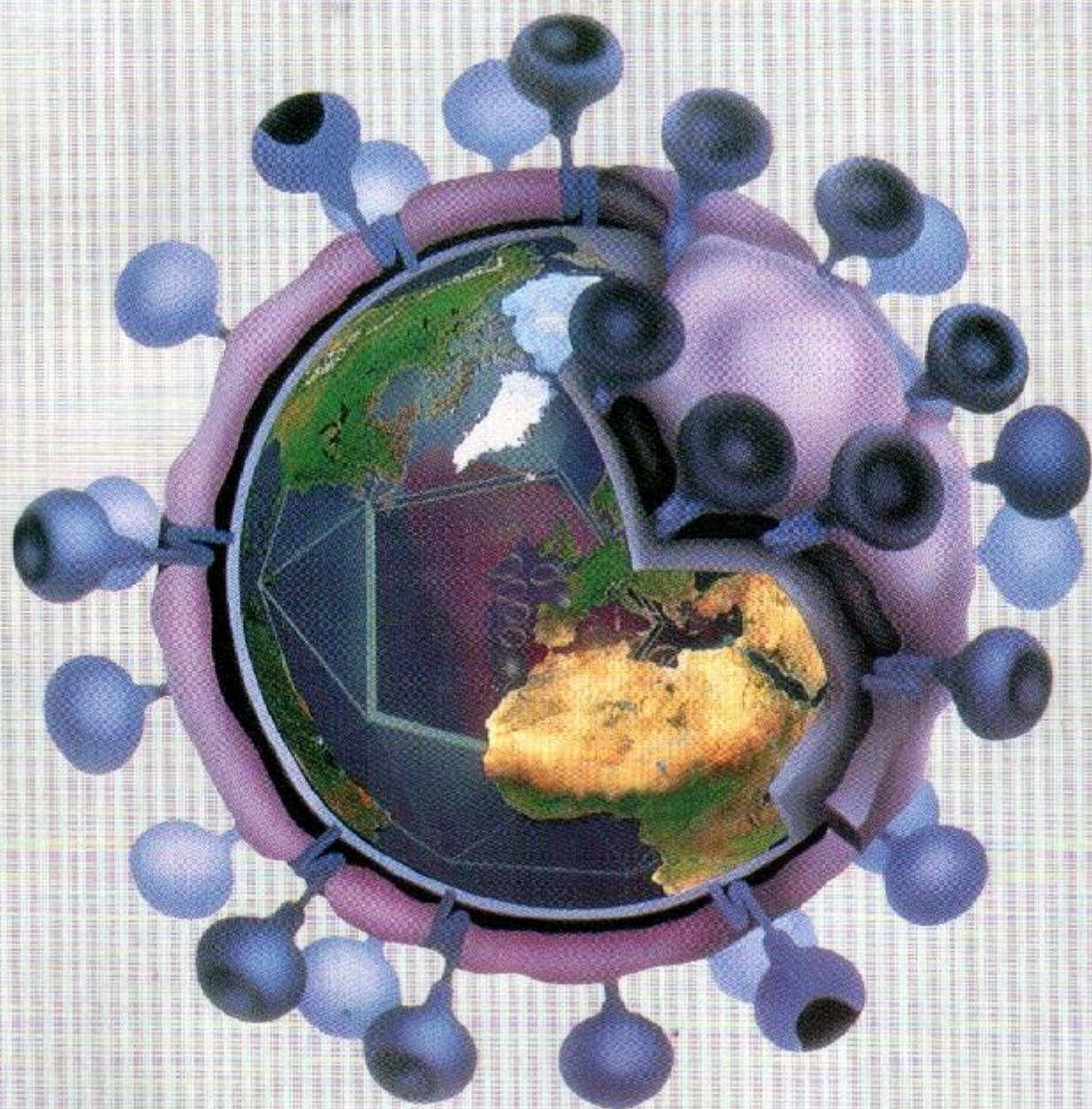


HIV İNFEKSİYONUNDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Uzm. Dr. Gülgün AKKOÇLU

S .B. İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ



- Dünyada 40.3 milyon HIV enfekte kişi (Aralık 2005)
- 5 milyon yeni vaka (2005)
- Türkiye'de 1666 HIV enfekte kişi.
- 588 AIDS (1985-2005)
- 295 HIV enfekte kişi 37 AIDS (Aralık 2005)



- AIDS' e neden olan HIV 1983 yılında tanımlanmıştır.
- Özellikle genç homoseksüel, biseksüel erkeklerde gözlenmiştir.
- Tüm dünyada global pandemiye doğru hızla ilerlemiştir.
- Hastalık birçok belirti ve bulgularla gelişebilmektedir.

CDC HIV enfeksiyonu sınıflandırması

- | | |
|-----------|---|
| Grup I | Akut enfeksiyon |
| Grup II | Asemptomatik enfeksiyon |
| Grup III | İnatçı genel lenfadenopati (PGL) |
| Grup IV a | ARC(bazen bünyevi hastalık olarak adlandırılır) |
| b | Primer nörolojik hastalık (AIDS) |
| c | Sekonder enfeksiyöz hastalık |
| | 1. CDC'nin AIDS gözetim tanımında listelenen belirlenmiş sekonder enfeksiyöz hastalıklar. |
| | 2. Belirlenmiş diğer sekonder enfeksiyöz hastalıklar |
| d | Sekonder kanserler (AIDS) |
| e | Diğer hastalıklar |

Sekonder enfeksiyöz hastalıklar

MSS

Etkeni Herpes virüs ve atipik mikobakteriler olan ensefalit

CMV retinitisi

Menenjit-*Cryptococcus neoformans*

Etkeni toksoplazma veya fungal enfeksiyonlar olan yer işgal eden lezyonlar



CMV retinitisi

HIV nörolojik hastalığı

Ensefalopati-subkortikal demans klinik tablosu

Miyelopati-spastik paraparezi

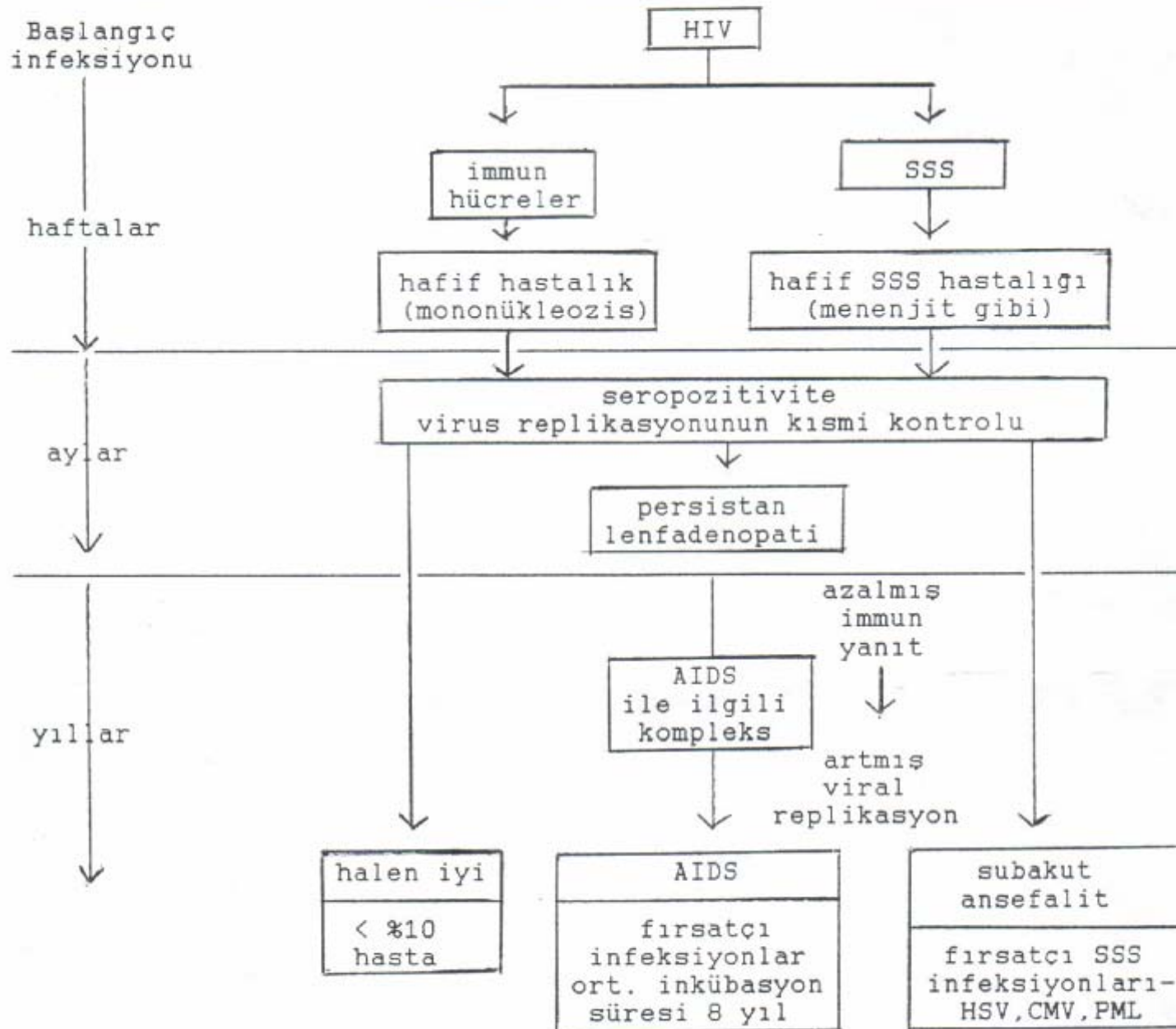
Periferik nöropati-duysal >> motor



Serebral atrofi gösteren BT



HIV infeksiyonunun ilerlemesi ve klinik özellikleri



HIV SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU

- HIV Santral Sinir Sistemine makrofaj transportu ile girer.
- Birçok nörolojik sendroma neden olan nörotrop bir virüsdür.
- SSS immunsupresyonla birlikte fırsatçı patojenler için hedef organdır.
- Akut dönemde aseptik menenjit, seropozitif dönemde inflamatuvar polinöropati, geç dönemde miyelopati'ler ortaya çıkar.

NÖROLOJİK HASTALIK

- Demans, myelopati, periferel nöropatiden biri veya daha fazlasının bulunduğu klinik tablodur.
- Ensefalit, menenjit, psikiatrik sendromlar hastalığın seyrinde gözlenebilir.
- AIDS'de % 31- 66
- Hastaların % 10'unda ilk belirtidir.
- Otopsi serilerinde 2/3 nöropalojik anormallik saptanmıştır.

Nörolojik komplikasyonlar

Santral sinir sistemi tutulumu
Intrakraniyal tutulum
Fokal beyin tutulumu
Diffüz beyin tutulumu
Menenjitler
Spinal kord tutulumu
Periferel sinir sistemi tutulumu
Miyopatiler

Fokal beyin tutulumu yapan nedenler

Serebral toksoplazmozis

Primer santral sinir sistemi lenfoması

Progresif multifokal lökoensefalopati

Tüberkülomlar

Fokal viral ensefalitler (CMV;VZV;HSV)

Akut inme

İleri evre AIDS demans kompleksi

Diğerleri: Metastatik sistemik lenfoma, Metastatik Kaposi sarkomu, İntrakraniyal abseler, sifilitik gumma, bakteriyel infeksiyonlar (*Bartonella henselae*, *Nocardia asteroides*), fungal infeksiyonlar (*Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatidis*, *Histoplasma capsulatum*), paraziter infeksiyonlar (sistiserkosis, Chagas hastalığı), viral infeksiyonlar (CMV; HSV; VZV).

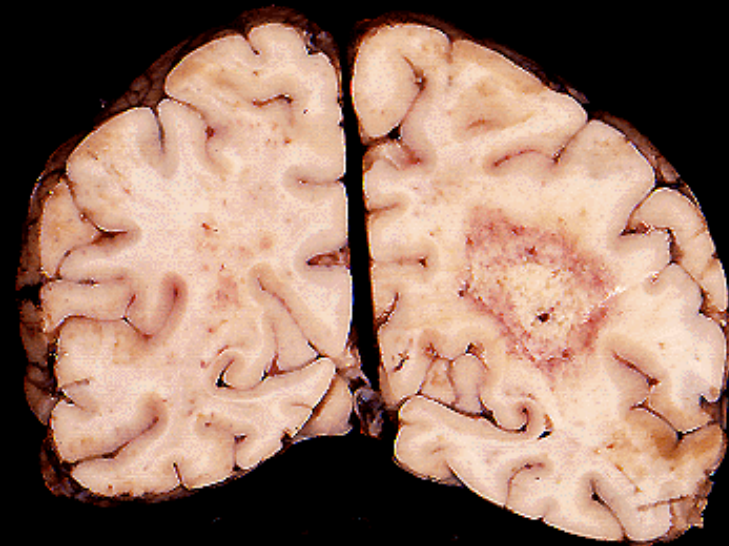
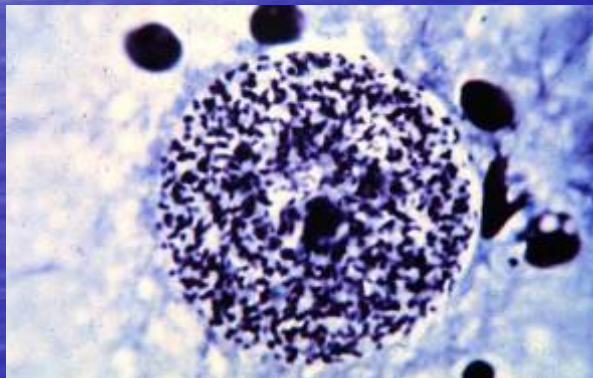
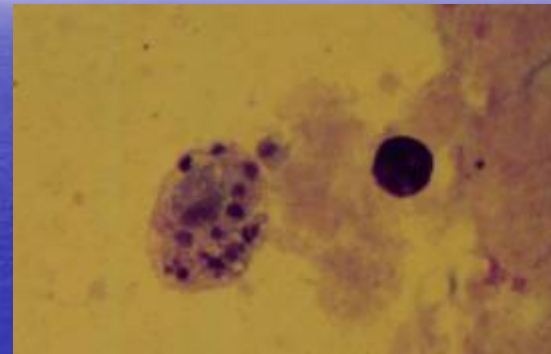
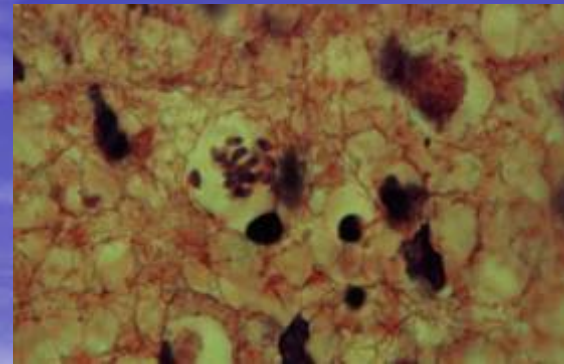
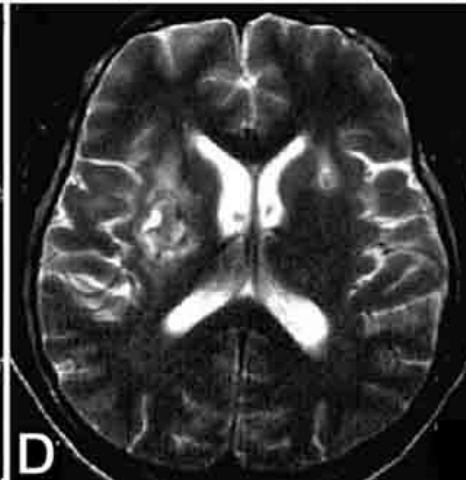
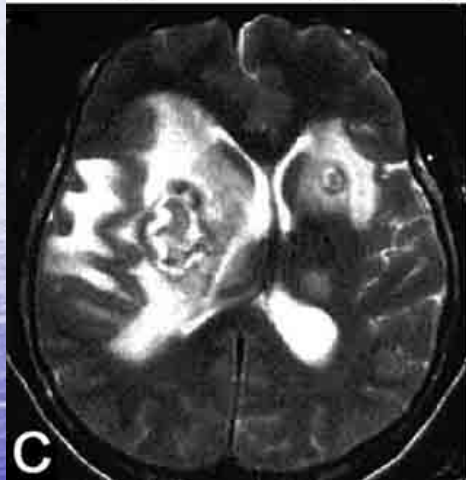
- Bu komplikasyonlar HIV infeksiyonunun ileri yani CD 4 lenfosit sayısının <200 ml olduğu dönemde görülür
- Fokal hemisferal tutulum saptanmakla birlikte beyin sapı yada serebellar semptomlar ön planda olabilir.

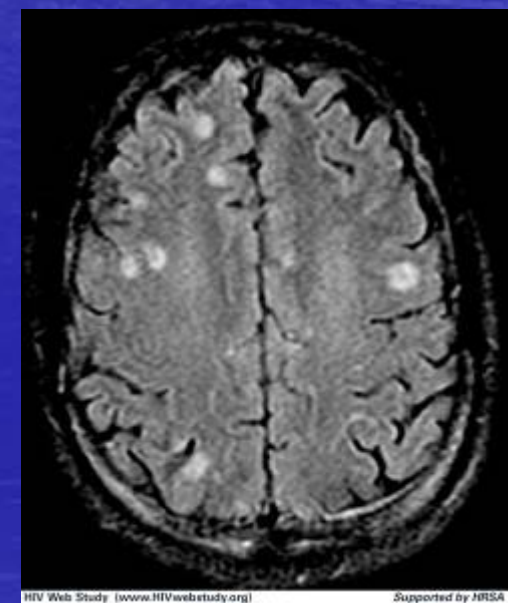
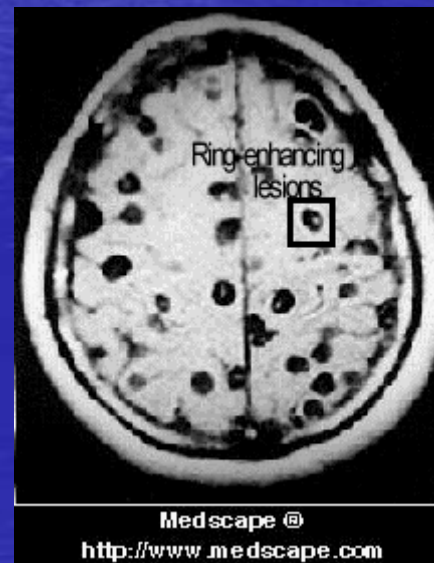
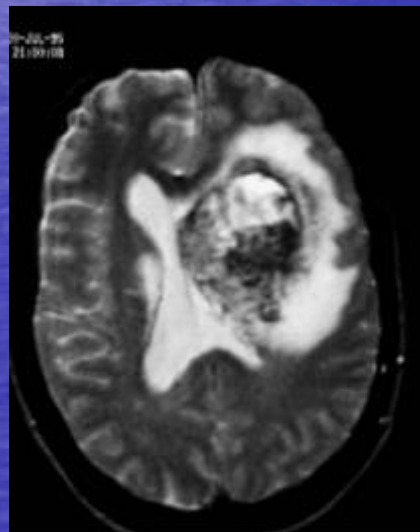
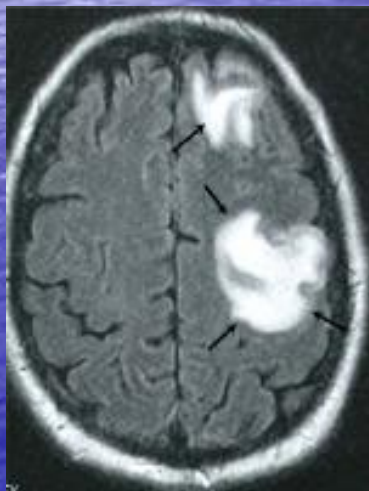
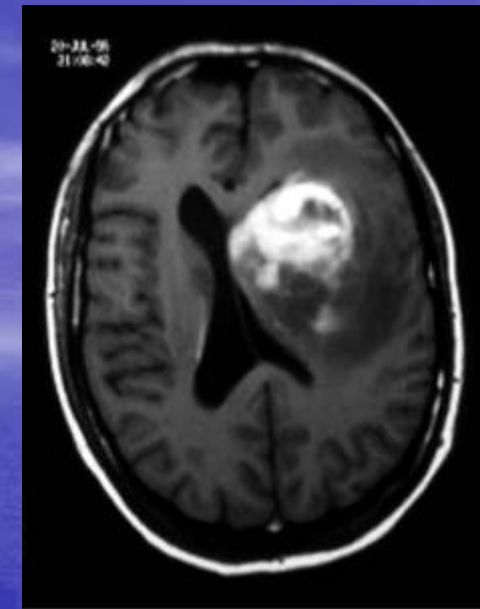
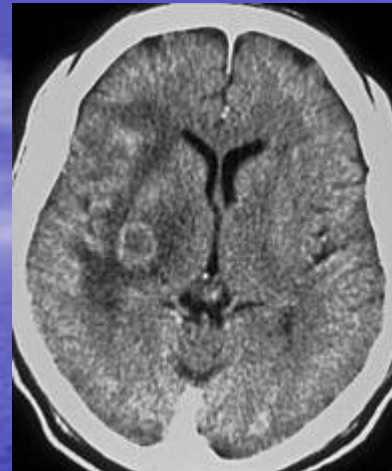
SEREBRAL TOKSOPLAZMOZİS

- En sık serebral kitle lezyonu nedenidir.
- Hafif geçirilmiş toksoplazma infeksiyonunun reaktivasyonu sonucu gelişir.
- Toksoplazma seropozitivitesi dünyada % 30-90 arasındadır.
- ABD' de AIDS'li olguların % 5-10' unda serebral komplikasyon ortaya çıkar.
- En sık ve en erken görülen semptom başağrısıdır(% 55). Bunu konfüzyon (% 52) , letarji ve ateş (% 47) izler.
- Fokal bulgular daha sonra gözlenir.
- Hastaların % 65'inde güçsüzlük, konuşma bozukluğu, ataksi, apraksi, konvülziyon ve duyu kaybı gelişir.

SEREBRAL TOKSOPLAZMOZİS

- Tanıda serolojik testlerin yeri tartışmalıdır.
- Antikor cevabı ya hiç yoktur, yada çok geç ortaya çıkar.
- BOS incelenmesinde protein artışı, lenfositik pleositoz saptanır, saptanan nekrotik abseler Toksoplazma reaktivasyonunu simgelediğinden İgG titresi yüksektir(%80).
- PCR ile T.Gondi DNA'sı beyin dokusu, kan ve BOS' ta saptanır.
- Tanıda BT, MRG, kontrastlı MR gibi görüntüleme tetkikleri önem taşır.
- Özellikle bazal ganglia, yada kortikomeduller birleşim yerinde kitle etkisi gösteren, halka şeklinde kontrast madde tutulumu gösteren lezyonlar saptanır. % 70 'inde lezyonlar multipldir.
- MRG BT' e göre daha sensitifdir.
- Kesin tanı beyin biyopsisi ile yapılır.





TEDAVİ

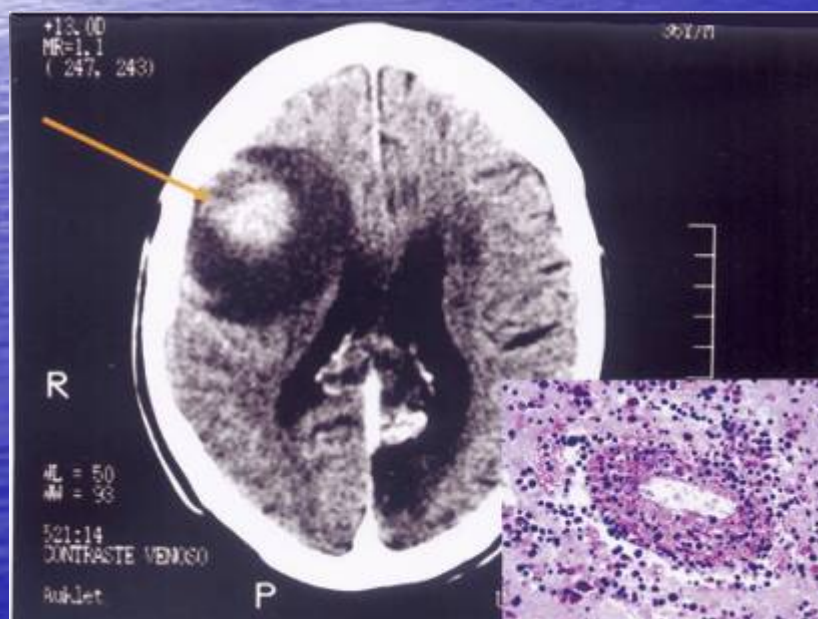
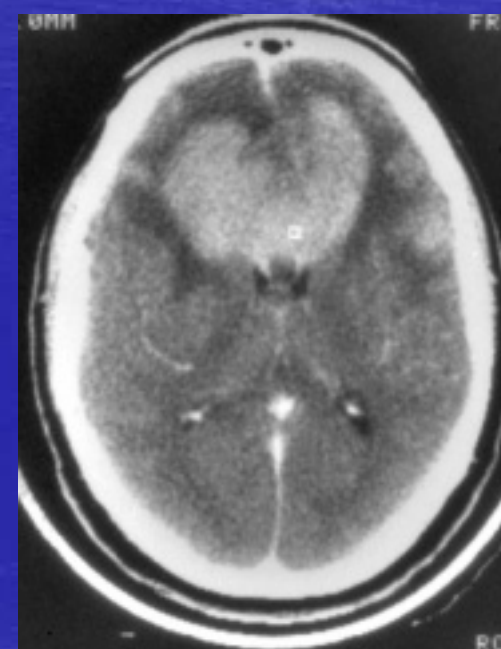
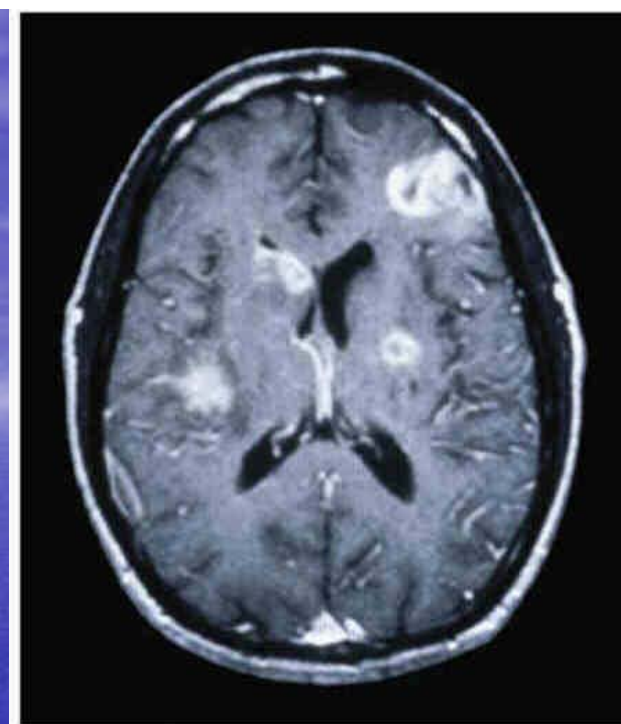
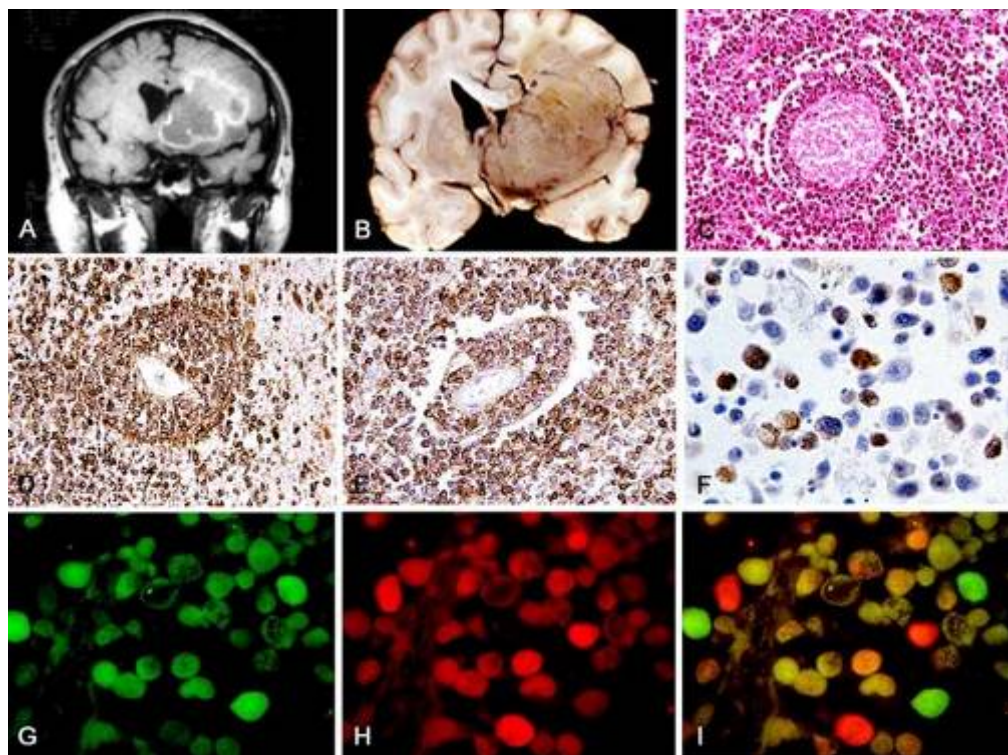
- Tedavide ilk seçenek **pyrimethamine** (100-200 mg /gün yükleme dozu, 3x25 mg/gün 3-6 hafta) idame tedavisi relaps nedeniyle hayat boyu sürmelidir.
- **Folik asit antagonisti** olması nedeniyle **folinik asit** tedaviye eklenmelidir. **Leucovorin ampul 50 mg /gün**
- **Sülfadiazin 4x500mg/gün** pyrimethamine ile sinerjik etkilidir, AIDS' de kombine kullanılır (Yan etki: nefrotoksisite, deri döküntüsü)
- **Spiramycin** daha az toksik, daha az aktiftir. Gebelerde , pyrimethamine hassas olgularda kullanılır. 50 mg/kg /gün
- **Clindamycine 3x 600mg /gün**
- **İmmünoterapi, IFN-gama** denenmekte !!
- Oküler ve SSS tutulumunda **kortikosteroid** kullanılabilir.

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI (PSSSL)

- AIDS' li olguların % 5' inde görülür.
- Yüksek dereceli B lenfosit tümörü olan PSSSL' de tümör hücrelerinde EBV genomu saptanmıştır.
- Haftalar içinde gelişen baş ağrısı, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, serebral fonksiyon bozukluğu
- Hastalığın ilerlemesi ile hemiparezi, disfazi, konvülsiyon, kraniyal sinir defisitleri gibi fokal problemler
- Toksoplazmozis ile ayırıcı tanısı oldukça zordur.

PSSSL TANI

- Görüntülemeye: bir veya daha çok, kitle etkisi daha az belirgin homojen lezyon
- Ayrıca lezyonların periventriküler, özellikle korpus kallosum yada subependimal bölgede olması PSSSL 'nın lehinedir.
- Talyum 201 "single" pozitron emisyon kompüterize tomografi (SPECT) . PSSSL'yi toksoplazmozis'ten ayırımında yardımcıdır.
- Toksoplazmozis'de radyonüklid alınımı azalırken PSSSL'de artar.
- BOS' da EBV' nin PCR ile gösterilmesi tanıda yardımcıdır
- HIV + olanlarda beyin biyopsisi kanamaya neden olabilir



C

PSSSL TEDAVİ

- Tedavi edilmezse yaşam ortalama 1 ay
- Kranial RT (Ort. doz 4000 cGy) ve Kortikosteroid tedavisi ile yaşam 4-6 aya çıkarılabilir.
- KT tolere edilemez.

PROGRESSİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ (PML)

- AIDS 'li hastaların % 4' ünde görülür.
- Jacobs Creutzfeld (JC) virüsünün reaktivasyonu sonucu gelişir.
- İnsan papova virüsü olan JCV ile primer infeksiyon her bireyde olmakta, asemptomatiktir.
- İmmün yetmezlikte reaktif olarak progressif demiyelizan hastalık oluşur.
- Ateş ve baş ağrısı nadirdir. Konfüzyon, afazi, hemiparezi, ataksi gibi fokal nörolojik defisitler gözlenir.

PML TANI/ TEDAVİ

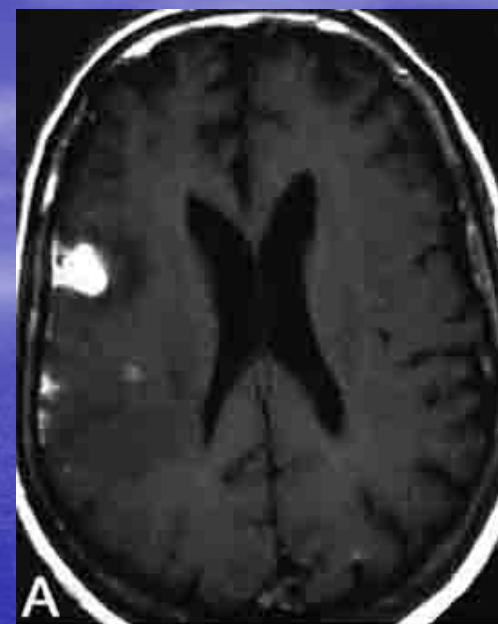
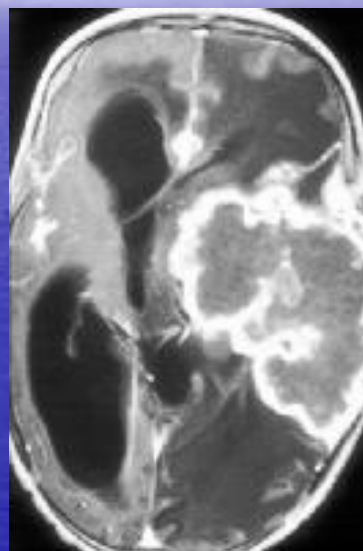
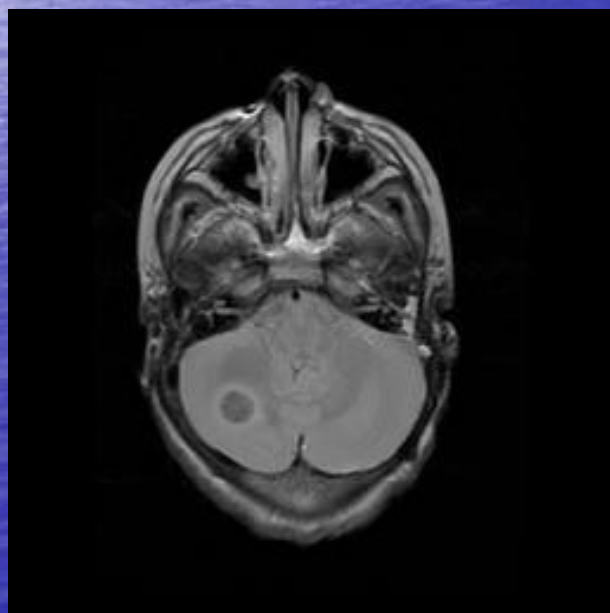
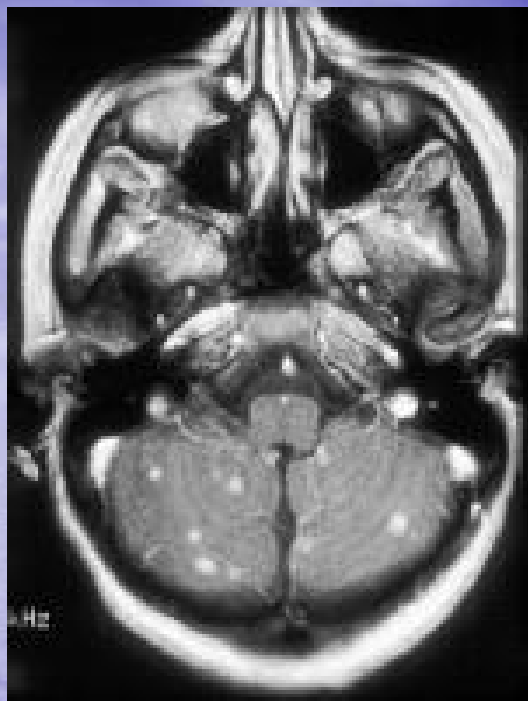
- Biyopsi önemlidir. Büyük nükleuslu, atipik dev astrositler ve içinde inklüzyonlar içeren oligodendrositler görülür.
- Radyolojik özellikler tanının konması için yeterlidir. MRG 'de beyaz cevherde multipl sınırları belirgin kitle etkisi göstermeyen, yüksek dansiteli lezyonlar
- BOS incelendiğinde normal bulunur.
- BOS 'da JCV'nün PCR ile saptanması tanıyı destekler.
- Ortalama yaşam 2-4 ay, spontan remisyon % 8
- **TEDAVİ**: Sitozin Arabinozid, Amantadin, İFN Alfa, Topoizomeras inhibitörü ile klinik çalışmalar tam etkili bulunmamış

SEREBROVASKÜLER OLAY (SVO)

- İskemik ve hemorajik olaylar klinik serilerin % 4'ünde, otopsi serilerinin %34'ünde rapor edilmiştir.
- Trombositopeni, koagülopati, PSSSL, metastatik kaposi sarkomu, nadiren Toksoplazmozis hemorajiye neden olur.
- Bakteriyel endokarditler, bakteriyel olmayan trombotik endokarditler, vaskülit iskemik SVO nedenidirler.
- Ayrıca Varicella Zoster virusu, meningovasküler sifiliz, aspergillus, mukor gibi..anjioinvaziv funguslar infeksiyöz vaskülite neden olabilir.

TÜBERKÜLOZ

- Yer işgal eden, tek yada multipl lezyonlar yapar.
- BT yada MRG 'de halka şeklinde kontrast tutulumlu lezyonlar
- Miliyer formu, 1-2 mm'lik multipl küçük lezyonlar



DİĞERLERİ

- Katetere sekonder gelişen bakteremiler , PE ilaç kullanımı intrakraniyal abselere neden olabilir.
- Sifilitik gumma, Bartenolla henselae ve Nocardia asteroides
- Cryptococcuss, Blastomyces, Histoplasma
- Endemik bölgelerde sistiserkozis, Chagas hastalığı
- VZV , HSV, CMV gibi viral infeksiyonlar multifokal beyin lezyonları yapabilir.

HIV İNFEKSİYONUNDA NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARA YOL AÇAN VİRAL FIRSATÇI İNFEKSİYONLAR

VİRÜS

HASTALIK

CMV

ANSEFALİT

RETİNİT

RADİKÜLİT

JC virüs

PML

HZV

RADİKÜLİT

ANSEFALİT

BÜLLÖZ MİRİNJİT

HSV

ANSEFALİT

EBV

SSS'İNİN B HÜCRELİ LENFOMASI

TORTİKOLİS

DİFFÜZ BEYİN TUTULUMU

- HIV + hastalarda bilişsel fonksiyonlarda bozulma fokal serebral bulguların önüne geçer,
- Organ yetmezliği, elektrolit imbalansı metabolik ensefalopatiye neden olur.
- Nedenleri:
 - * AIDS-demans kompleksi
 - * CMV ventriküloensefaliti

AIDS -Demans kompleksi (ADK)

- En sık görülen nörolojik komplikasyondur.
- AIDS' e özel bir hastalık ve prevalansı % 7
- Otopside sıklık %70 olup, başlangıç genelde sinsidir.
- İnfeksiyonun ilk yada ikinci yılında görülür.
- SSS' nin beyaz cevherini tutan ilerleyici nörolojik sendrom,
- Kavramaya ait anomaliler, Psikomotor gerilik,
- Fırsatçı infeksiyonların eklenmesi ile spastik paraparezi, ataksi, nöropati görülür.

AIDS-demans kompleks evrelemesi

Evre 0: normal
Evre 0.5: Subklinik
Minimal semptomlar
Hafif nörolojik bulgular
Normal günlük yaşam ve aktivite
Evre 1: Hafif
Minimal entellektüel ve motor fonksiyonlarda bozulma
Günlük aktivitesini daha çok güç harcayarak yapabilme
Evre 2: Orta
Yorucu olabilecek günlük aktiviteleri yapamama
Yeterli özbakım
Ambulatuvar fakat bastona ihtiyaç duyabilir
Evre 3: Ağır
Ciddi entellektüel disfonksiyon ya da yarımsız yürüyememe
Evre 4: Son dönem
Vejetatif

ADK PATOGENEZİ

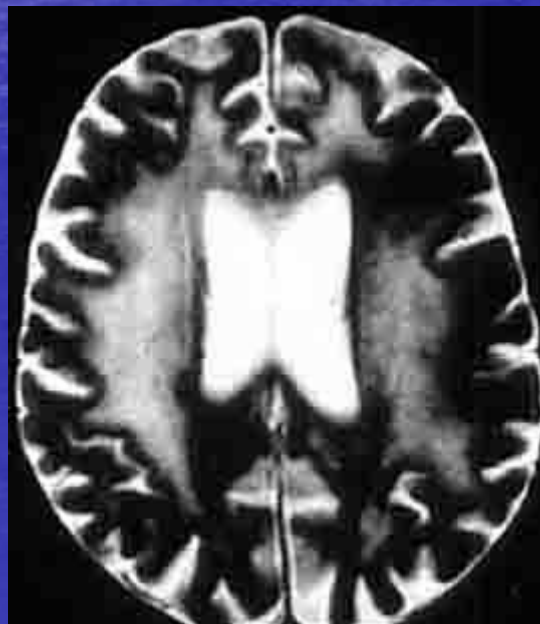
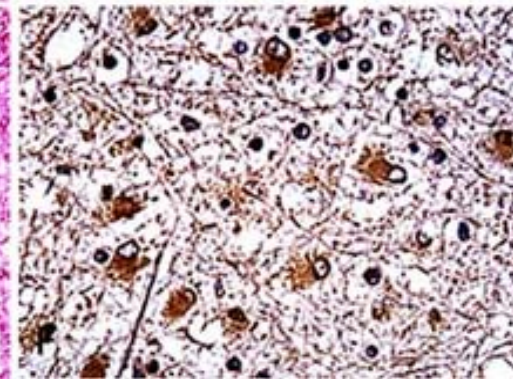
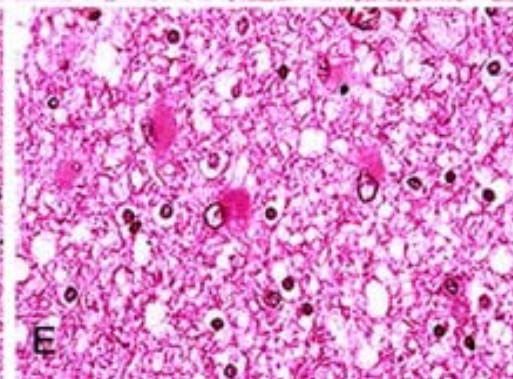
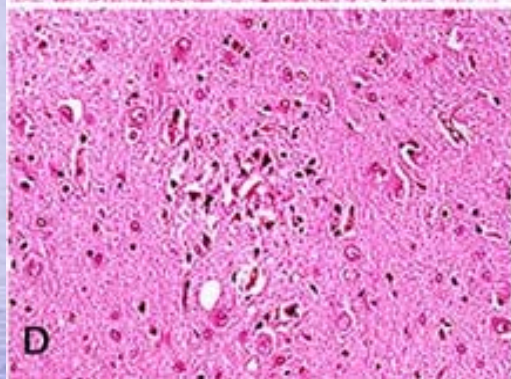
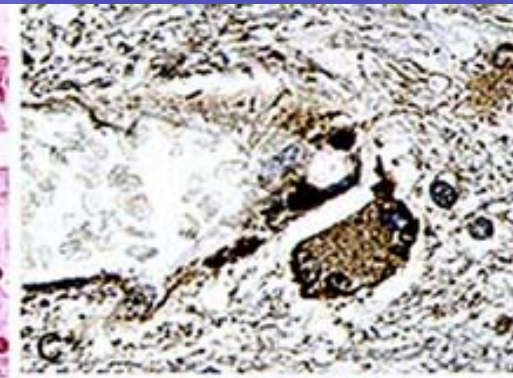
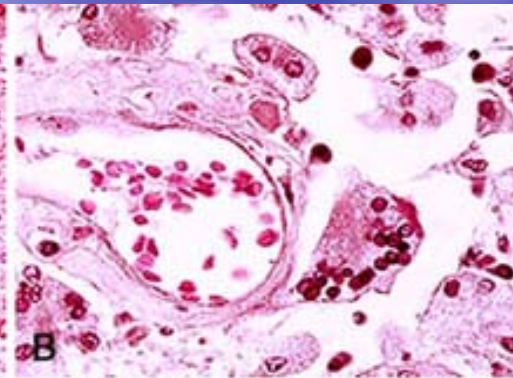
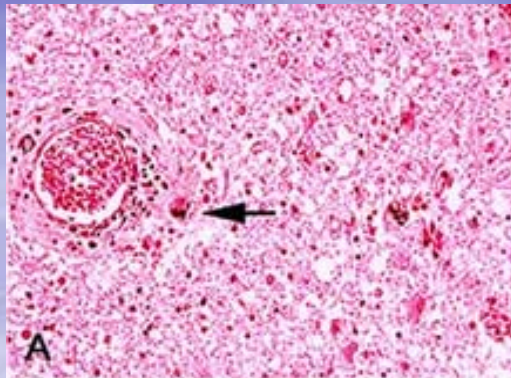
- HIV Mikroglialar (Beyin makrofajları) 'a daha kolay replike olarak prodüktif infeksiyon oluşması,
- gp120 glikoproteini, sitokin ve diğer ürünlerin salgılanması, çevredeki nöron ve astrositlere nörotoksik etki gösterir,
- Bunun nedeni N-Metil-D-Aspartat reseptörünün aşırı stimülasyonu olup,
- Sonuçta hücre içine Ca^{+} girmesi ile nöronal hücre ölümü gerçekleşir.

ADK Patolojik bulguları

- Frontal ve temporal loblarda serebral atrofi,
- Gliosis ve fokal nekrozis
- Demiyelizasyon ve vakuolizasyon
- Birkaç nukleuslu dev hücreler
- Mikroglial nodüller

ADK TANI

- Erken tanı konmasında formal nöropsikolojik testler (konsantrasyon, hafıza, duyu..)
- Kraniyal BT ve MRG
- Radyolojik en sık bulgular: Genişlemiş ventriküller, serebral sulkuslarla karakterli jeneralize serebral atrofi,
- T2 ağırlıklı MRG' da hemisferik, sınırları keskin olmayan, simetrik, hiperintens beyaz cevher lezyonları,
- BOS' ta hafif protein artışı ve lenfositik pleositoz,
- Normal- hafif düşük glikoz
- HIV 1 antikorları pozitiftir.



ADK TEDAVİ

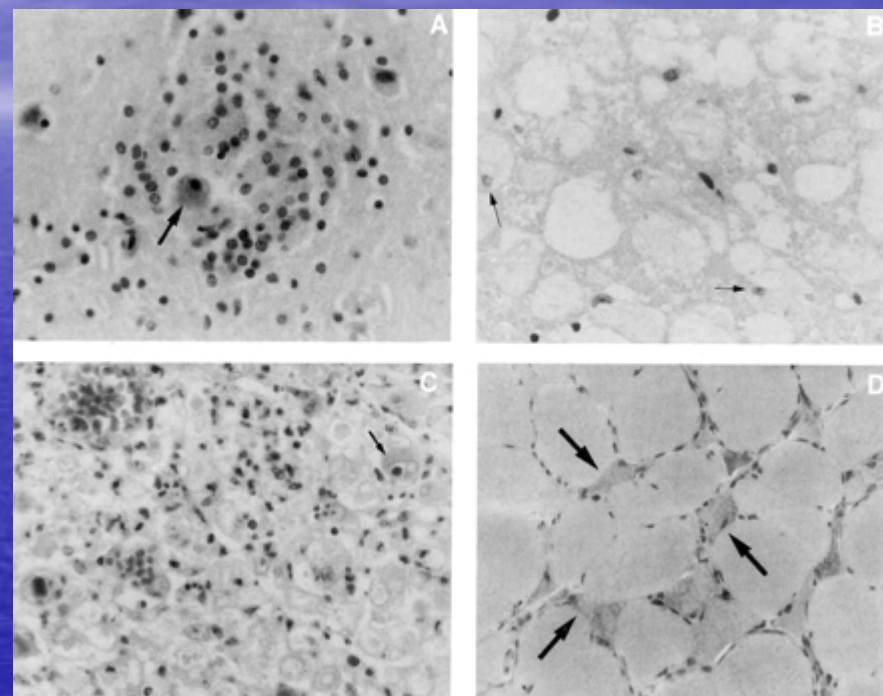
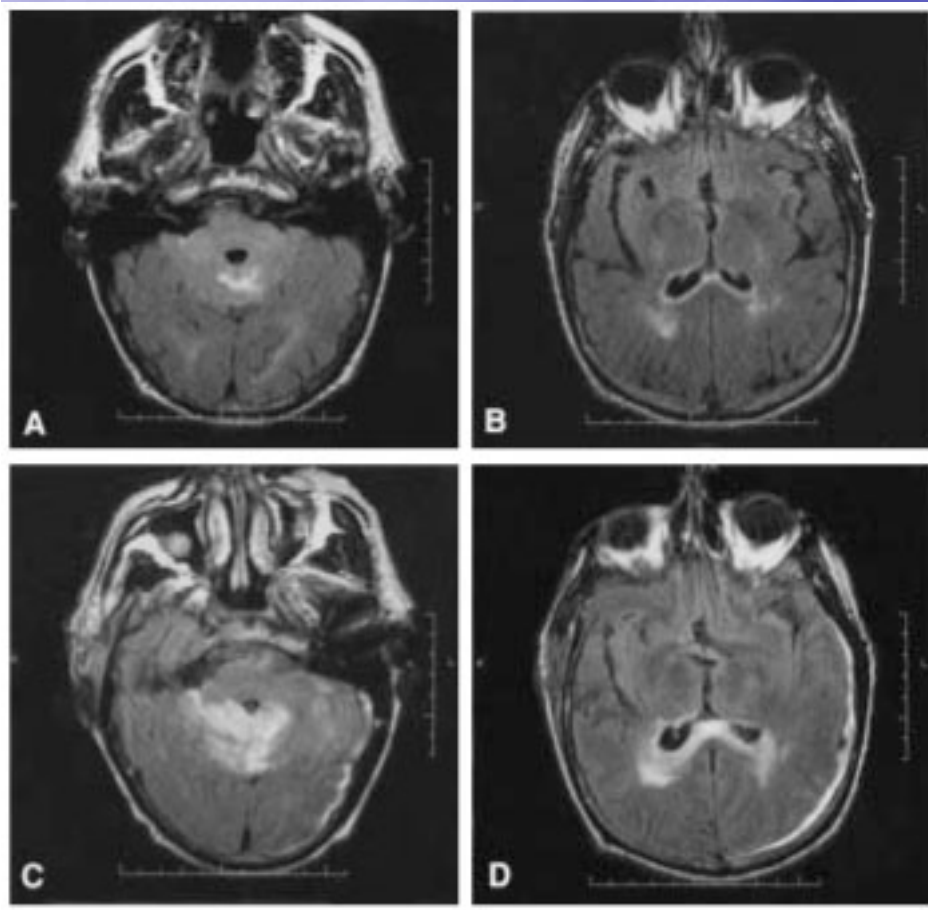
- Zidovudin 1000-2000 mg/gün
- Optimal doz 400-500 mg/gün ???
- Ca kanal blokörleri
- N-Metil-D-Aspartat reseptör antagonisti
çalışmalar devam...

CMV ENSEFALİTİ

- İlerlemiş AIDS' de (CD 4<50/ml) global serebral disfonksiyon nedeni,
- Genelde haftalar/aylar içinde ölüm nedeni,
- Haftalar içinde gelişen konfüzyon,
- ADK' den semptomların subakut olması, hiponatremi, fokal serebral bulgularla ayrılır.
- Klinik: Ateş, baş ağrısı, mental durum, kişilik değişikliği, konsantrasyon güçlüğü, somnolans

CMV TANI

- Radyoloji: MRG' de ventriküler genişleme, kortikal atrofi, periventriküler beyaz cevher anormallığı,
- BOS' da CMV PCR % 50 +
- Beyin biyopsisi: Tanı doğrulanır. Mikroskopi de kortikal/subkortikal gri cevherde mikrogial nodüller ve sitomegalik hücreler
- Ventriküloensefalit de yayılım BOS'tan olmakta ve CMV retiniti mevcuttur.
- BOS: protein yüksek, lenfositler pleositoz, glikoz düşük veya normal



CMV TEDAVİ

- Gansiklovir 2-3x 5 mg/kg İV, 2 hafta, haftada 5 gün tek doz idame, yaşam boyu
- Foscarnet (pirofosfat analogu)
3x60 mg/kg/g İV

MENENJİTLER

- HIV + 'de ateş, baş ağrısı meningoensefalit atipiktir.
- BOS yorumu zordur.
- Nedenleri:
 - * HIV'e bağlı menenjit/meningoensefalit
 - * Kriptokokal menenjit/meningoensefalit
 - * Nörosifiliz
 - * Diğerleri

HIV 'E BAĞLI MENENJİT

- Akut aseptik menenjitir.
- HIV serokonversiyon döneminde,
- Bilinç açık, bilişsel fonksiyonlar korunmuş,
- Baş ağrısı, Mİ bulguları +
- BOS : artmış protein, lenfositik pleositoz, normal glikoz
- Rekürren olabilir, tabloya kranial nöropati eşlik edebilir (trigeminal, fasial, vestibulokoklear).

KRİPTOKOKAL MENENJİT

- AIDS hastalarının % 10'unda gelişir,
- Patojen kapsüllü fungus *Cryptococcus neoformans*,
- CD 4 lenfosit < 200 /ml,
- Menenjial semptom ve bulgular minimal,
- Daha sık ,kişilik değişiklikleri, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, kranial nöropati veya koma

TANI

- Kranial BT ve MRG 'da menenjit komplikasyonu hidrocefali, jelatinöz psödokist, infarkt, kriptokokoma, serebral atrofi,
- BOS: proteinde ciddi artış, lenfositik pleositoz
- Altın standart + BOS kültürüdür.
- BOS çini mürekkebi değerlendirmesi anlamlıdır.
- BOS kriptokokal antijen testi hızlı sonuç verir, sensitivitesi % 90'dır.

TEDAVİ

- Amfoterisin B 0.5-0.7 mg/kg/g 2-3 hf
- Flusitozin 75-150 mg/kg/g eklenebilir.
- Genel durum düzelince
Flukonazol 2x200 mg/g (8-10 hf)
daha sonra 200 mg/g idame
- İntrakranial basınç artımında
Kortikosteroid, Asetazolamid ve boşaltıcı
lomber ponksiyon yada ventrikülostomi

NÖROSİFİLİZ

- Sifiliz ve HIV' de risk faktörleri ortak,
- Beyin, meninksler, spinal kord ve sinir köklerini tutabilir.
- Tanıda atravmatik BOS VDRL testi spesifiktir, sensitivitesi düşüktür.
- BOS treponem spesifik testleri oldukça sensitif, fakat spesifitesi düşüktür.
- BOS fluoresan treponemal antikor testinin negatif olması nörosifilizi ekarte eder.

TEDAVİ

- Kristalize penisilin G 6x3-4 milyon Ü/g İV
10- 14 gün
- Prokain penisilin 2.4 milyon Ü/g İM
- Oral probenesid 4x500 mg/g
- Tedavi edilen hastalarda pleositoz kayboluncaya kadar 6 ayda bir BOS değerlendirilir.

DİĞER MENENJİTLER

- Sistemik lenfomaya bağlı lenfomatöz menenjit riski % 40
- Bakteriler (Salmonella, Strep.pneumonia, Mycobac.Tbc, Nokardia, Listeria, Bartonella henselae)
- Funguslar (Histoplasma, Coccidioides, Candida, Blastomyces, Sporothrix)
- Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar, trimetoprim-sulfametoksazol, İVİG
- Meningoensefalitik nedenler : Varicella Zoster, Toxoplasma, Treponema cruzi, Acanthamoeba parazitleridir.

Major central nervous system infections during HIV-1 infection

<i>Opportunistic infection</i>	<i>Organism</i>	<i>Pathogenesis</i>	<i>Clinical presentation</i>	<i>Diagnosis</i>	<i>Therapy</i>
Toxoplasma encephalitis	<i>Toxoplasma gondii</i>	Multifocal necrotizing encephalitis	Headache, fever, altered mental status, focal deficits	Imaging studies, brain biopsy	Pyrimethamine plus sulfadiazine
Cryptococcal meningitis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Basilar, non-exudative, chronic meningitis	Headache, fever, altered mental status	CSF* cryptococcal antigen, India ink stain	Amphotericin B plus flucytosine
Primary central nervous system lymphoma	Epstein-Barr virus	Monoclonal B-cell expansion	Altered mental status, focal deficits, seizures	Imaging studies, CSF* EBV DNA ⁺ , brain biopsy	Radiation, chemotherapy
Progressive multifocal leukoencephalopathy	JC virus	Multifocal cell lysis and demyelination	Focal deficits, progressive dementia	Imaging studies, CSF* JCV DNA [†] , brain biopsy	HAART*
CMV encephalitis	Cytomegalovirus	Focal necrosis, necrotizing ventriculoencephalitis, microglial nodules	Subacute dementia, rapid delirium, focal deficits	Imaging studies, CSF* CMV DNA ^{††}	Ganciclovir, foscarnet

*CSF: cerebrospinal fluid.

+ EBV DNA: Epstein-Barr virus DNA.

† JCV DNA: JC virus DNA.

†† CMV DNA: cytomegalovirus DNA.

* HAART: highly active antiretroviral therapy.

Spinal kord tutulumu

Vakuoler myelopati
Diğerleri: Fungal nedenler: Cryptococcus Sporotrichum schenckii Diğerleri
Viral nedenler: CMV, HTLV-1, VZV, HSV-2
Bakteriyel nedenler: Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis Diğerleri
Paraziter nedenler: Toxoplasma gondii Diğerleri
Neoplaziler: Sekonder NHL, primer lenfoma, Kaposi sarkomu
HIV ile ilgili olmayan nedenler: Dejeneratif: Disk hastalıkları Spondilolitik değişiklikler ve/veya spondilolizis Sinovyal eklemlerin inflamatuvar artropatisi
Vasküler: DIC'e sekonder gelişen iskemik myelopati, kord infarktı, kronik vaskülit
Anemiye bağlı: Artmış kemik iliği demiri

HIV (+) hastalardaki spinal kord tutulumun BOS bulguları

	Açılma basıncı	Görünüm	Pleositoz (WBC/mm ³)	Protein (%gram)	Glukoz (%mgram)
Normal	7-18 cm/H ₂ O	Berrak	<5	15-45	50-75
CMV	Normal-artmış	Berrak	8-2000	50-800	Düşük
<i>C. neoformans</i>	%65 artmış	Değişken	0-700	35-62	17-65
<i>T. gondii</i>	Değişken	Normal	Minimal değişken	Orta derecede artmış	Normal
<i>M. tuberculosis</i>	Değişken	Normal	Orta derecede artmış (erken dönemde PMNL, geç dönemde LMNL artar)	Ortalama 170	Ortalama 30
<i>T. pallidum</i>	Değişken	Normal	10-200	Hafif artmış	Normal
VZV	Değişken	Normal	Artmış	Hafif artmış	Normal-azalmış
HSV	Değişken	Ksantokromik	Hafif artmış	Hafif artmış	Azalmış
Lenfoma	Değişken	Normal	6-250	Artmış	Azalmış
Epidural piyogenik abse	Değişken	Değişken	Artmış (PMNL)	Artmış	Normal

VAKUOLER MYELOPATİ

- En sık spinal kord disfonksiyonu nedenidir.
- Otopside % 25-55
- Spastisite, bacaklarda güçsüzlük,
- Sfinkter disfonksiyonu
- Bel ağrısına sık rastlanmaz.
- Sıklıkla demans, distal simetrik nöropati ile birlikte.
- Muayenede spastik paraparezi, babinski +, duyu kaybı,
- Üst ekstremiteler tutulmaz.
- Patolojide myelin kılıfta vakuoler değişiklikler saptanır, akson korunmuştur.
- MRG 'da kord atrofisi,
- Vitamin B12 normaldir.

DİĞER NEDENLER

- Seyirleri daha hızlıdır.
- Sıklıkla bel ağrısı yada radiküler ağrı görülür,
- En sık fungal neden kriptokok (% 8-10),
MRG'da myelit, kordda ödem ve radikülit,
- Viral nedenlerden CMV: kauda equina ve inferior spinal
kordda myeloradikülit
MRG'da genellikle normal, konus medülarisde genişleme,
lumbosakral kökte kümelenme
- HTLV-1 : infeksiyona sekonder myelopati ve kord atrofisi
sonucu progressif spastik paraparezi
gelişebilir.Tedavisinde immunsupressif tedavi+
plasmaferez

DİĞER NEDENLER

- **Bakteriyel:** Staf.Aureus
Spinal epidural abse yada diskit
MRG'da yüksek T2 sinyali diffüz kontrast tutulum
- M.Tbc : T1'de içi hipointens, çevresi hiperintens görülen spinal epidural abse,
- **Paraziter:** Toxopl.gondii
İntramedüller spinal kord kistleri veya myelit yapabilir.
- **Neoplaziler:** Sekonder NHL 'da subaraknoid aralık, spinal kökler tutulur.kord kompresyonu, vertebra korpus tutulumu, MRG'da intramedüller kontrast tutulumu,
- **Kaposi sarkomu:** Vertebra korpusu ve torasik spini tutar, kollaps, kompresyona neden olur.

PERİFERAL SİNİR SİSTEMİ VE KAS TUTULUMU

- % 15-40'da semptomatik, subklinik nöromüsküler hastalıklar gelişir.
- AIDS nöropatisi
- Toksik Nöropatiler
- İnflamatuvar demyelinizan polinöropatiler
- Mononöritis multipleks
- Poliradikülit
- Otonom nöropatiler

AİDS NÖROPATİSİ

- En sık görülen periferik nöropati,
- AİDS hastalarının 1/3'ünde,
- % 60 hastada ayak tabanında simetrik dokunma ve basınçla artan yanma hissi,
- Alt ekstremitelerde soğuk hissi, ağrılı dokunma,
- Aşil refleksi alınmaz
- Tedavide trisiklik antidepresan ve antikonvülsan,
- Ağrılı nöropati de gabapentin, topikal kapsaisin

TOKSİK NÖROPATİ

- HIV infeksiyonunda kullanılan nükleozid antiretroviral ajanlardan (Didanozin, Zalcitabin, Stavudin), İzoniazid, Dapson, Metranidazol toksik nöropati yapabilir.
- Haftalar içinde gelişir.
- Etyolojik ajan kesilince aylar içinde geriler.
- Nükleozid analoguna düşük dozda devam edilebilir.

İNFLAMATUVAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİLER (İDP)

- Erken HIV infeksiyonu ve serokonversiyon da ortaya çıkar.
- Hızlı ilerleyen asendan güçsüzlük, arefleksi , solunum yetmezliği ve disotonominin eşlik ettiği bir hastalıktır.
- BOS incelemesinde lenfositik pleositoz ve protein artışı ,
- İV İmmünglobülinler, plazmaferez ve kortikosteroidler denenebilir.

MONONÖRİTİS MULTİPLEKS (MM)

- Multifokal, asimetrik periferik sinir lezyonları ile karakterizedir.
- Kranial sinirler de tutulabilir.
- Erken veya orta dönem HIV infeksiyonunda gelişir.
- İmmünsupressiflere ihtiyaç duymadan kendiliğinden düzelir.
- $CD4 < 50/\text{ml}$ gelişen MM nedeni CMV olabilir.
- Tedavide: İV Gansiklovir

POLİRADİKÜLİT

- Genellikle CMV infeksiyonuna bağlı gelişir.
- Bacak güçsüzlüğü, sfinkter disfonksiyonu, arefleksi, sakral ve bacak parestezisi ve duysal kayıpla karakterli kauda ekuina sendromu şeklindedir.
- CD4 <50ml, kauda ekuina sendromu, BOS'ta protein artımı, pleositoz ,düşük-normal glikoz saptandığında sinir köklerinde CMV infeksiyonu ve sekonder inflamasyon, nekroz düşünülmelidir.
- Tedavi: İV Gansiklovir, Fosgarnit
- AİDS hastalarında diğer poliradikülit nedenleri Tbc, nörosifiliz ve lenfomatöz menenjitdir.

OTONOM NÖROPATİLER

- HIV nöropatilerinin % 10'u,
- Baygınlık hissi, ortostatik fenalık hissi, impotans, diyare, üriner disfonksiyon gözlenir.
- Tedavi semptomatiktir. Fludrokortizon, antiaritmik ajanlar, sıvı elektrolit düzenlenmesi

MYOPATİLER

- HIV' e bağlı inflamatuvar myopatiler
- Zidovudin miyopatisi
- Piyomiyozit
- Diğerleri

HIV'e BAĞLI İNFLAMATUVAR MİYOPATİLER

- Proksimal güçsüzlük, miyalji,
- HIV'in herhangi bir döneminde gelişir,
- Kreatin kinaz düzeyi artar,
- Kas biyopsisinde kas fiber büyüklüğünde değişkenlik, dejenerasyon,
- Tedavi: Kortikosteroidler

ZİDOVUDİN MYOPATİSİ

- Toksik mitokondrial hastalıktır.
- Sinsi başlangıçlı olup, proksimal kas güçsüzlüğü ve myalji gelişir.
- Öyküde hastaların en az 6 ay Zidovudin kullanma öyküsü ,
- Kreatinin kinaz normal veya artmış,
- Kas biyopsisinde: Mitokondrial disfonksiyon ve inflamasyon,
- Halen mitokondrial myopati nedeni : HIV ? Zidovudin ?? bilinmemektedir.Zidovudin'in kas mitokondrial DNA 'ı inhibe ederek Myopati yaptığı düşünülmektedir.
- Didanozin ? , Zalcitabin ? klinik deneyimlerle miyopatinin gelişmediği düşünülmektedir.

PİYOMİYÖZİT

- Fokal süpüratif bakteriyel kas infeksiyonudur.
- Haftalar içinde gelişen ateş, lokal kas ağrısı, lokal şişlik ile karakterize,
- Muayenede şişlik, endürasyon vardır.Flüktuasyon yoktur.
- Lökosit ve kreatin kinaz normaldir.
- Genelde bakteriyemi nedeni bulunur.
- Hemokültürde genelde Staf.aureus ürer. Daha az sıklıkla salmonella ve diğer gram negatif basiller ürer.
- Tanı: BT, MRG ve USG
- Sekonder Abse nedeniyle Antibiotik tedavisi ve Cerrahi gerekebilir.

DİĞERLERİ

- TMP-SMX kullanımına bağlı rabdomiyoliz gelişebilir.
- C.neoformans, T.gondii, M.Tüberkülozis, Mycoplasma avium-intracellulare ve Microsporidia dissemine infeksiyonları kas'ı tutabilir.
- Ayrıca HIV enfeksiyonu ile myastenia gravis hastalığı arasındaki ilişki bildirilmiştir.
- Sonuç olarak HIV bağışıklık sistemini bozarak fırsatçı enfeksiyonlara yol açmaktadır.
- Bu patojenler yaşamı tehdit ederek sık morbidite nedeni oluşturmaktadır.
- Etkin patojenlerin iyi bilinmesi laboratuvar araştırmalarını yönlendirerek bu etkenlerle mücadele büyük ölçüde kolaylaşmış olacaktır.