

OLGU SUNUMU

Dr. Özlem Altuntaş AYDIN

S.B Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

25-27 Kasım, HIV/AIDS Sempozyumu 2011

Olgu

28/12/2008

50 y, erkek

İnşaat işçisi, Dubai'de yaşıyor.

2-3 aydır halsizlik, el ve ayaklarda yanma, uyuşma, ağrı.

Yapılan tetkiklerde Anti-HIV (+), Western Blot (+)

Özgeçmiş: Özellik yok.

Soygeçmiş: Özellik yok.

Alışkanlıkları: 90 paket-yıl sigara.

Alkol ve uyuşturucu madde/ilâç kullanımı yok.

Bulaş yolu: Heteroseksüel temas.

Fizik Muayene

T.A: 110/70 mmHg NDS: 80/R
Kilo: 67 kg Boy: 165 cm

Genel durumu iyi. Bilinci açık, oryante, koopere.

Sistem muayeneleri normal.

Laboratuvar bulguları:

WBC: 6400/mm³ Hb: 13,4 g/dL Plt: 308.000/mm³

Glukoz: 89 mg/dl

ALT: 13 U/L

Vit B12: 509 pg/ml

Üre: 39 mg/dl

AST: 18 U/L

Folik asit: 5,2 ng/ml

Kreatinin: 0.9 mg/dl

HbA1c: %5,4

HBsAg (-)

AntiHBc IgG (-)

Anti HBs (-)

Anti HCV (-)

Anti HAV IgG (+)

VDRL (-)

TPHA(-)

Toxo IgG (+)

CMV IgG (+)

FT3: 2,76 pg/ml

FT4: 0,84 ng/dl

TSH: 0,81uIU/ml

CD4 T lenfosit sayısı: 421/mm³(%23)

HIV RNA: 38.203 kp/ml

Polinöropati ??

Nöroloji konsültasyonu.

Nörolojik muayene: kranial sinirler doğal, göz dibi intakt. Kas gücü tam, DTR +/-, TCR: bil flexor, yüzeysel ve derin duyu normal, yürüme ve denge normal.

EMG: Alt ekstremitelerde duysal ve motor liflerin etkilendiği duysal ve motor aksonal, üst ekstremitelerde duysal aksonal polinöropati,

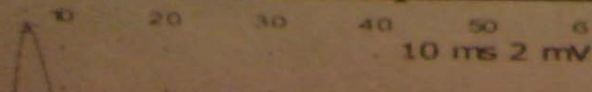
	minimi, Ulnaris, C8 T1	elbow	9	4,35	12,7
8	Ich: right, Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1	sole of the foot	13	0,08	0,37
		head of fibula	23	0,04	0,11
9	Ich: right, Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1	sole of the foot	6	1,93	4,86
		popliteal fossa	15,4	1,12	4,7

Sensory CV

Test	Lead	Lat., ms	Ampl., uV	Square, nV*s	Dist., mm	Vel., m/s
5	Ich: right, n. Medianus III dig.	3,2	7,37	7,35	130	40,6
5	Ich: right, n. Ulnaris V dig.	3	6,01	4,7	110	36,7
6	Ich: left, n. Medianus III dig.	3,3	9,86	8,3	130	39,4
7	Ich: left, n. Ulnaris V dig.	2,9	7,9	9,6	110	37,9

1. Motor CV

Ich: right, Abductor pollicis brevis, Medianus, c6-t1



Distal duysal polinöropati (DDP)

Pregabalin ilk hafta 2X75 mg

ikinci haftadan itibaren 2X150 mg

Tedavinin birinci haftasının sonunda şikayetleri gerilemeye başladı. Birinci ayda tamamıyla düzeldi.

İlk başvurudan üç ay sonra (01/04/2009)

CD4 T-lenfosit sayısı: 338/mm³

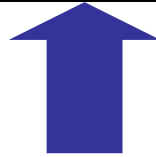
HIV RNA: 400 500 kp/ml

Tenofovir+emtrisitabin (Truvada) 1X1 tb

Lopinavir+ritonavir (Kaletra) 2X2 tb

Pregabalin 2X150 mg devam ediyor.

	0.ay	3. ay	6.ay	12. ay	24. ay
CD4 T lenfosit sayısı(mm ³)	338	439	470	587	560
HIV RNA (kp/ml)	400 500	6300	-	-	-



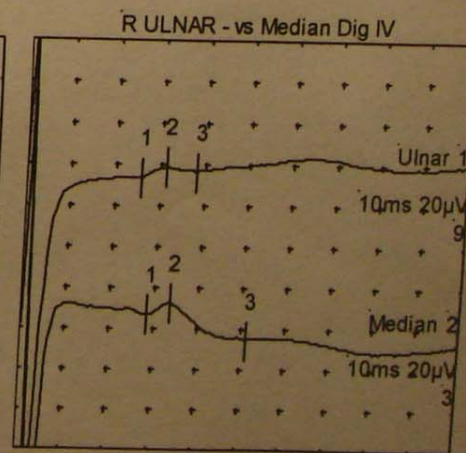
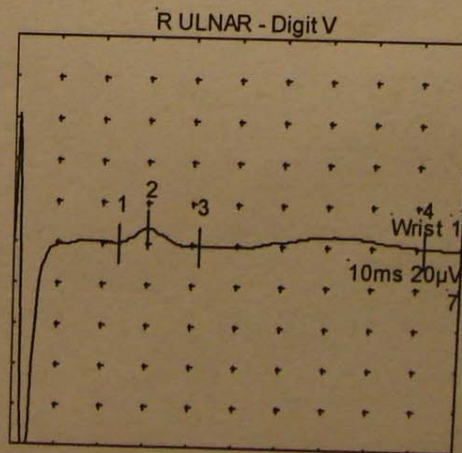
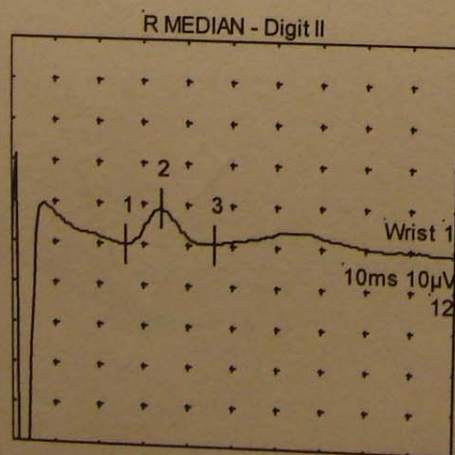
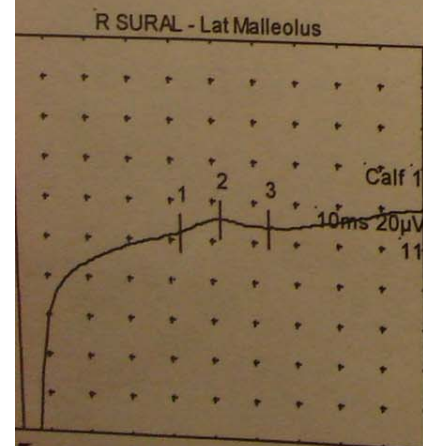
Pregabalin kullanmayı bırakmış

Bir yıl sonra Nörolojik muayenesi ve EMG tekrar edildi.

İlk EMG ile kıyaslandığında motor ileti çalışmalarında belirgin düzelme izlendi. Duysal aksonal nöropatisinin devam ettiği tespit edildi.

Sensory NCS

Nerve / Sites	Rec. Site	Lat. ms	Peak Lat ms	Amp.D-P μ V	Amp.P-P μ V	Dist. cm	Vel. m/s
MEDIAN - Digit II							
Wrist	II	2.60	3.40	9.0	8.6	12	40
ULNAR - Digit V							
Wrist	V	2.35	3.00	7.4	9.4	11	40
SURAL - Lat Malleolus							
Calf	Lat Malleolus	4.25	5.20	7.2	3.4	15	35
ULNAR - vs Median Dig IV							
Ulnar	IV	2.55	3.10	5.1	2.0		
Median	IV	2.85	3.35	5.8	17.8		



Motor NCS

Nerve / Sites

16/11/11

Düzenli kontrollere gelen, ART tedavisini düzenli kullanan hastanın, herhangi bir şikayeti yok.

FM: Normal

Nöroloji: Klinik şikayeti olmayan hastaya tekrar EMG önerilmedi.

Distal Duysal Nöropati

HIV enfeksiyonunda görülen periferel nöropatilerin en sık nedenidir.

HAART ile hastaların yaşam sürelerinde ↑,
DDP prevalansında ↑*

HIV enfekte hastaların %35'i semptomatik

Genellikle - ileri derece immüsupresyon
- yüksek viral yük varlığında ort. çıkar.

**Maschke M, Kastrup O, Esser S, et al. Incidence and prevalence of neurological disorders associated with HIV since the introduction of highly active antiretroviral therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Sep 2000;69(3):376-80.*

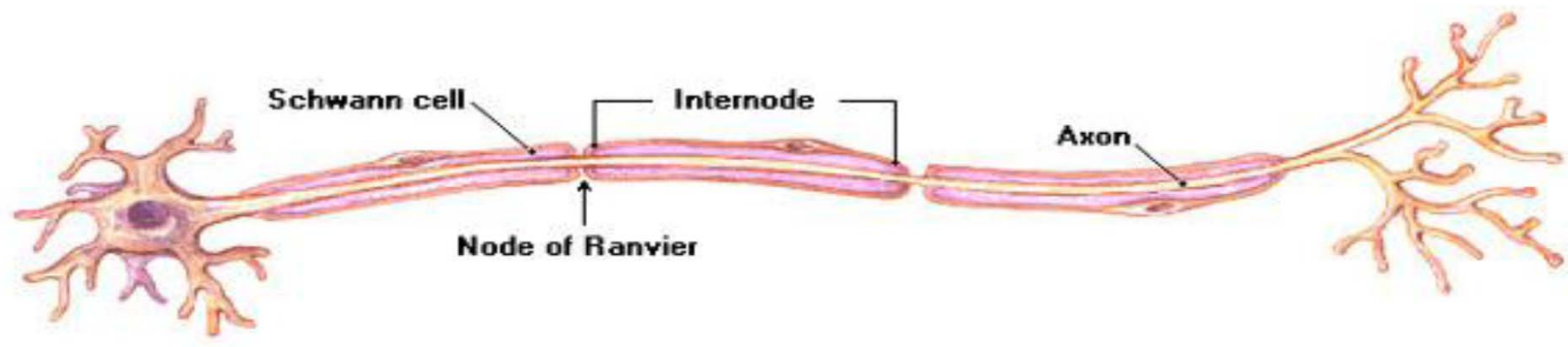
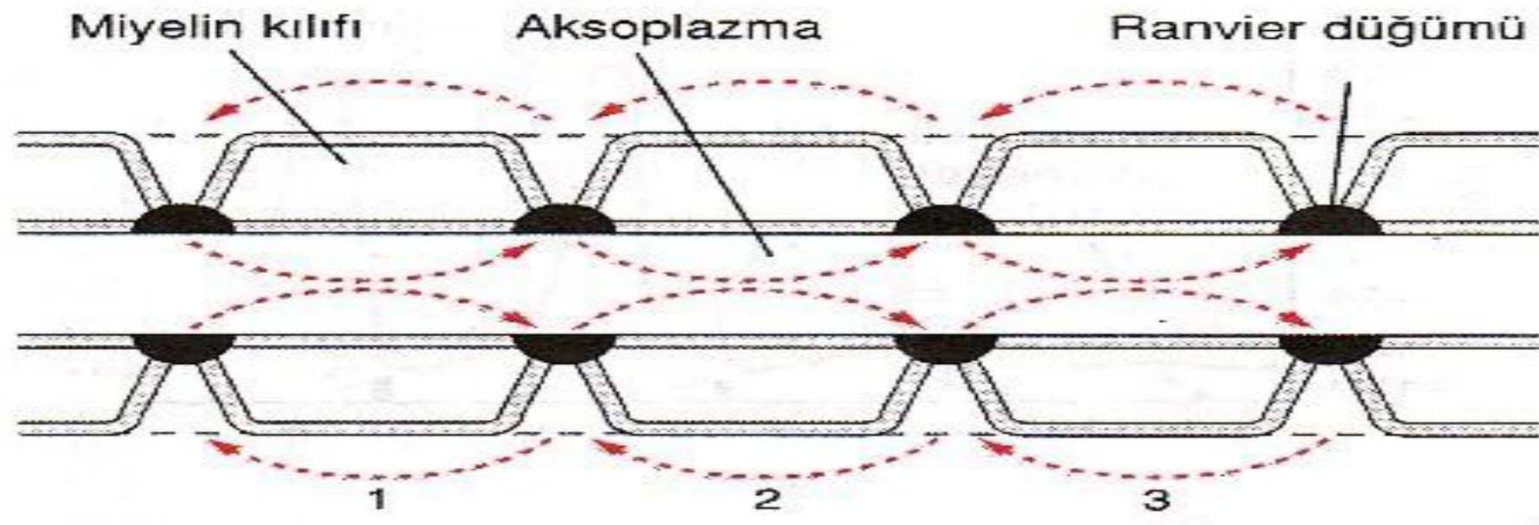
Fizyopatoloji

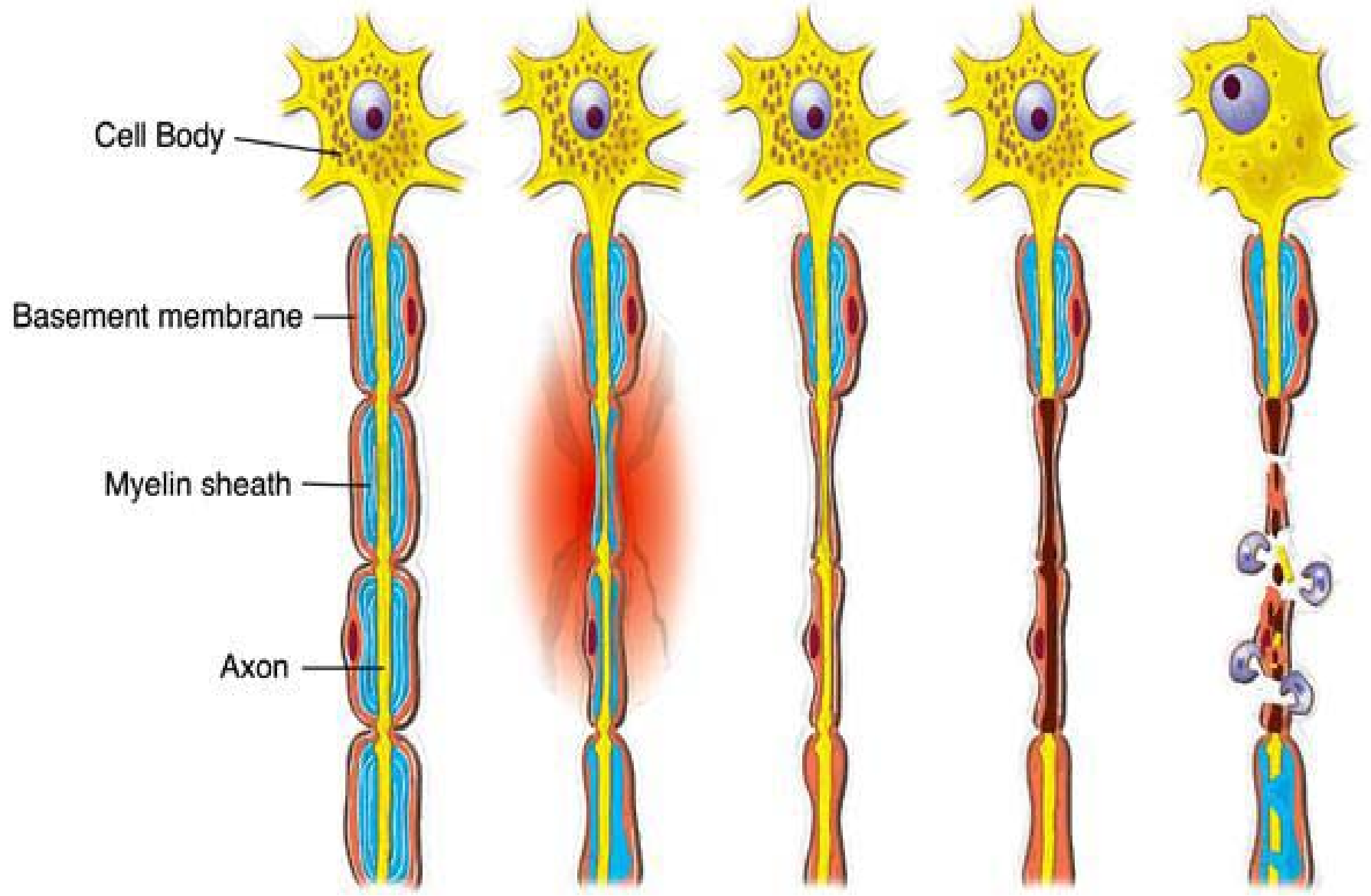
- Nörotropik virüsün periferik direkt toksik etkisi (gp120).
- Sitokin aracılı toksik mekanizma.

Periferik sinir liflerinde ve dorsal kök gangliyonlarında aktive makrofajlardan TNF- α , interferon- γ ve IL-6 gibi sitokinlerin lokal salınımı ile inflamatuvar infiltrasyon oluşur.

Makrofajlar \rightarrow Kan-sinir bariyeri

Uzun aksonlarda distal dejenerasyon gelişir.





Normal

Compressed

Sheath Loss

Disconnection

Degeneration

Klinik

Esas sorun, algının anormal olarak işlenmesi.

Progresif başlayan, özellikle alt ekstremitelerde simetrik;

-parestezi (uyaran olmadan spontan ort çıkan anormal duyumsama),

-uyuşukluk,

-dizestezi (uyaranın ağrı olarak algılanması)

-hiperaljezi

-allodini (ağrılı olmayan en küçük uyarının şiddetli ağrı olarak algılanması) ile karakterizedir.

Hiporefleksi, ataksi görülebilir.

Ağrı sıklıkla ayak tabanlarında ve yanıcı tarzda hissedilir.

Ağrının Őiddeti stabil kalabileceği gibi, aylar içerisinde artabilir ve ayaklardan dizlere kadar yükselen seviyelere çıkabilir.

Ayakkabı-orap giymek, yürümeğ, ayakların yatağa, çarşafa değmesi ağrıyı arttırabilir !!!

Ağrı
Isı
Vibrasyon

duyuları çok etkilenir.
(ince miyelinli lifler)

ince dokunma
pozisyon

duyuları daha az etkilenir.
(ince+kalın miyelinli lifler)

HIV negatif bireylerde de nöropatik ağrı sıktır. Bu nedenle;

- B₁₂ vitamin eksikliği,
- Nörotoksik ilaç kullanımı,
- Alkol kullanımı,
- DM varlığı araştırılmalı.

İlaçlar;

- Zalcitabine (ddC)
- Didanosine (ddI)
- Stavudine (d4T)
- INH
- Metronidazole

Laboratuvar

Elektrofizyolojik testler

- Sinir ileti alışmaları
- İęne EMG

Aksonal nöropatiler → amplitüd ↓

Demiyemilizan nöropatilerde ileti hızı ↓

Kalın liflerin tutulumu hakkında fikir verir. Sadece ince lif tutulumuyla giden nöropatilerde normal sonuç verebilir.

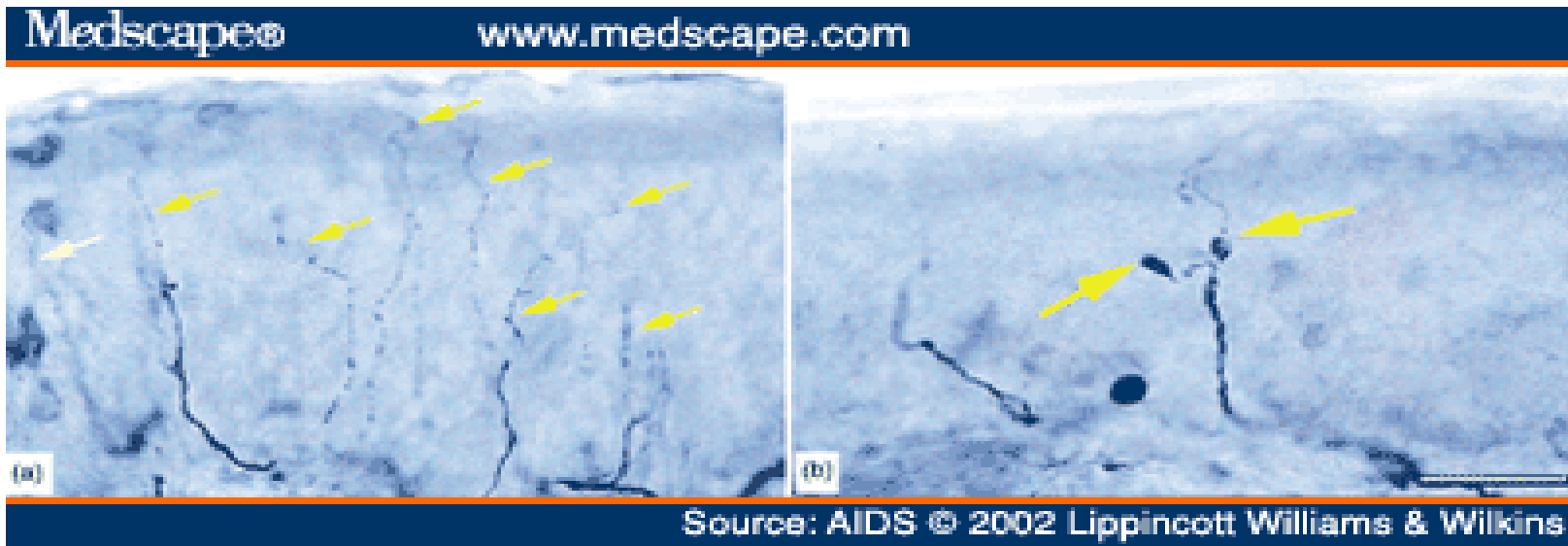
Laboratuvar FM'nin önüne geçmemeli!!

- **Sinir biyopsisi**

Distal sural sinir kullanılır. Miyelinli ve miyelinsiz aksonlarda dejenarasyon izlenir.

- **Deri biyopsisi (punch biopsy)**

İntraepidermal sinir liflerini gösterir.



Tedavi

Sinir liflerinin ve dorsal kök ganglionlarının rejenerasyonunu / semptomların gerilemesini sağlayacak etkin tedavi yok.

HAART ile viral replikasyonun supresyonu, DDP'nin klinik ilerlemesini engelleyemiyor.

Nöropatik ağrının tedavisi semptomatik ve yaşam kalitesini arttırmaya yönelik.

Hedef, hastanın işine/yaşamına devam edebileceği seviyede ağrının kontrolünü sağlamak.

- Metabolik/nutrisyonel nedenleri düzeltmek
- HIV virolojik kontrolünü sağlamak
- Nörotoksik olmayan antiretroviralleri tercih etmek
- Nöropatiye yönelik tedavi

- NSAID, asetaminofen, topikal kapsaisin veya %5 lidokain
- **Antikonvulzanlar, antidepresanlar**
Karbamazepin (Tegretol), fenitoin X PI
Gabapentin (Neurontin), pregabalin (Lyrica)
Duloksetin (Cymbalta), Amitriptilin (Laroxyl)
- **Opioid analjezikler**
Tramadol (Contramal), fentanil (Durogesic-transdermal)

- **Deneysel ilaçlar**

meksiletin, peptid T

rekombinant human growth factor

neuroimmunophilin ligands, prosaposin (nörörejenatatif)

plasmaferez

akupunktur

Tedavi süresi ?

Tedavinin üç-altı aydan kısa olmaması önerilir. Bazen yıllarca sürebilir.

Nöropati varlığında, HIV enfeksiyonu etyolojik nedenler arasında akılda tutulmalıdır.

DDP, HIV enfekte hastaların 1/3'ünde mevcut olmasına rağmen tanıda genelde yetersiz kalınmaktadır.

Hastaların büyük kısmı, DDP bulgularını önemsememekte, HIV enfeksiyonu ile mevcut şikayetlerini ilişkilendirememekte, ancak hekim tarafından sorgulandığında fark etmektedirler.

Fark edilmeyen ve progresif seyir izleyen nöropatik ağrı;

- Duygudurum ve uyku bozukluklarına,
- İş ve sosyal hayatta engellere neden olmakta,
- Hayat kalitesini düşürmekte,
- Artan şikayetler altta yatan hastalığın önüne geçebilmektedir.

