

ΤΟ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΗΙΥ-ΑΝΟΙΑΣ

Γκουτζαμάνης

Γεράσιμος

Ψυχίατρος

Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ.

Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

Τριανταφύλλου

Βασιλική

Ψυχίατρος

Διευθύντρια Ε.Σ.Υ.

Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"



Σύγκρουση Συμφερόντων



24^ο

Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 18 - 22 Φεβρουαρίου 2019

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

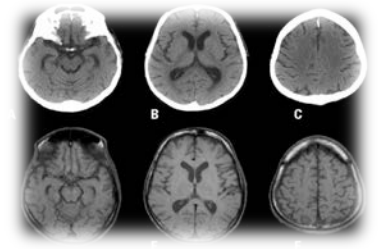
Εισαγωγή

- Η εξέλιξη και η ευρεία εφαρμογή της αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART) στην πλειοψηφία του πληθυσμού των ασθενών με HIV είχε καθοριστικό αντίκτυπο στο προσδόκιμο επιβίωσης αλλά και στην εν γένει ποιότητα ζωής των ασθενών.
- Το 1986 έγινε η πρώτη αναλυτική περιγραφή ανοϊκού συνδρόμου σε ασθενή με HIV, ενώ το 1990 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υιοθέτησε τον όρο “άνοια οφειλόμενη στον ιό του HIV”

C H A N G E O F
H   R T

Ορισμός - Περιγραφή

- Το σύμπλεγμα HIV άνοιας αποτελεί κλινικό σύνδρομο γνωσιακής έκπτωσης που ανήκει σε μία ευρύτερη ομάδα Νευρογνωσιακών διαταραχών (HIV associated Neurocognitive Disorders) που προκαλούνται από τον ιό HIV
- Είναι ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο υποφλοιώδους άνοιας με κυρίαρχες εκδηλώσεις τη γνωσιακή έκπτωση, τις διαταραχές συμπεριφοράς και την κινητική δυσλειτουργία



Ορισμός – Ορολογία - Σταδιοποίηση

- Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πολυάριθμες αναφορές στο σύνδρομο με διάφορες ονομασίες που αφορούν είτε την ευρύτερη ομάδα νευρογνωσιακών διαταραχών οφειλόμενων στον HIV είτε διάφορα επιμέρους στάδια της κατάστασης (πχ HAND, MND κλπ)
- **HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND)**
- **Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)**
- **Mild Neurocognitive Disorder (MND)**
- **HIV Associated Dementia (HAD)**

Ορισμός – Διαγνωστικά Κριτήρια

- ❑ Η HIV άνοια λόγω των ειδικών χαρακτηριστικών της (συμμετοχή και σημαντικότητα κινητικών συμπτωμάτων, υποφλοιώδη χαρακτηριστικά) ήταν δύσκολο να ενσωματωθεί στα διάφορα γενικότερα ταξινομητικά συστήματα (πχ ICD-10).
- ❑ Η Αμερικανική Νευρολογική Εταιρεία το 1991 για να αντιμετωπίσει αυτό το πρόβλημα πρότεινε ένα συνδυασμό κριτηρίων που αφορούσαν τόσο τα γνωσιακά όσο και τα κινητικά συμπτώματα και περιελάμβαναν τους όρους (HIV σχετιζόμενη άνοια / HIV σχετιζόμενη μυελοπάθεια)
 - ❑ Αντικειμενική έκπτωση σε 2 τουλάχιστον γνωσιακά πεδία
 - ❑ Κινητική Διαταραχή ή Διαταραχή στο Συναίσθημα ή αλλαγή στην συμπεριφορά
 - ❑ Έκπτωση στις καθημερινές Δραστηριότητες
 - ❑ Απουσία θόλωσης της συνείδησης
 - ❑ Αποκλεισμός εναλλακτικής Νευρολογικής νόσου

Ορισμός – Διαγνωστικά Κριτήρια

- Τα διαγνωστικά κριτήρια της άνοιας έχουν υποστεί αλλαγές καθώς τα διάφορα ταξινομητικά συστήματα έχουν εκσυγχρονισθεί

(πχ DSM - Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας – τελευταία έκδοση 2013).

- Το 2007 το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ υιοθέτησε ένα εξειδικευμένο σύστημα ταξινόμησης με κριτήρια που είχαν προταθεί από το Πανεπιστήμιο UCLA. (κριτήρια Frascati)

- Τα **κριτήρια Frascati** υπερέχουν σε ακρίβεια και σε ευαισθησία αυτών της Αμερικανικής Νευρολογικής Εταιρείας (ανίχνευση και ηπιότερων μορφών του συνδρόμου), οπότε τείνουν να κυριαρχήσουν στις περισσότερες μελέτες.

A. The Frascati Criteria for the classification of HIV Associated Neurocognitive Disorders[1]

<u>Classification</u>	<u>Criteria</u>
Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)	NP impairment in ≥ 2 cognitive domains that cannot be explained by opportunistic CNS disease, systemic illness, psychiatric illness, substance use disorders, or medications with CNS effects. No reported or demonstrated functional decline.
Mild Neurocognitive Disorder (MND)	At least mild NP impairment (>1 SD below a demographically appropriate normative mean), involving ≥ 2 cognitive domains AND Reported or demonstrated mild functional decline that cannot be explained by confounding conditions.
HIV-Associated Dementia (HAD) Note: Severity of NP impairment and functional decline must both meet these standards in order to diagnose the person as having HAD. If either NP impairment or functional decline is mild, the condition should be classified as MND.	$\geq$ Moderate NP impairment (>2 SD below a demographically appropriate normative mean) on > 2 cognitive domains.* AND Reported or demonstrated major functional decline that cannot be explained by confounding conditions. *Alternatively, one domain could be more severely impaired (>2.5 SD below the mean) and another less severely impaired (>1 SD below the mean)

Adapted from Antinori et al 2007

Επιδημιολογικά Στοιχεία

- ❑ Περισσότερο από το 50% των ασθενών έχουν νευρο-ψυχιατρικά συμπτώματα
(Παπαδημητρίου 2013 Σύγχρονη Ψυχιατρική)
- ❑ Η εισαγωγή της HAART στη θεραπεία του HIV ελάττωσε δραματικά τη συχνότητα της HAD (HIV άνοιας) και τροποποίησε γενικότερα την κλινική εικόνα των νευρο-γνωσιακών διαταραχών
- ❑ Γενικότερα φαίνεται στις περισσότερες μελέτες το ποσοστό της HAD να είναι περίπου στο 15-20% (δια βίου επιπολασμός σε οροθετικούς ασθενείς)
(Manji et al. 2013 – Handbook of Liaison Psychiatry 2015)

Επιδημιολογικά Στοιχεία

- ❑ Σε ανοικτές μελέτες (ατόμων με διάρκεια νόσου >17 ετών και μέση ηλικία 51 έτη βρέθηκε ποσοστό «επιτυχούς γήρανσης» (δηλαδή πλήρης απουσία HAND) περίπου 30%.
(Malaspina et al. 2011- Handbook of Liaison Psychiatry 2015)
- ❑ Ο επιπολασμός της HAD στα τέλη της δεκαετίας του '80 υπολογίζεται σε περίπου 2 στους 3 ασθενείς (up2date)
- ❑ Η ανάπτυξη και εξέλιξη της HAART ελάττωσε τον επιπολασμό της HIV άνοιας κατά περίπου 50%
(Kaplan & Saddock's Comprehensive textbook of Psychiatry - 2009)

Επιδημιολογικά Στοιχεία

- Ο επιπολασμός της κινητικής συνιστώσας/μορφής της ήπιας έκπτωσης υπολογίζεται περίπου στο 60% των ασθενών με HIV και μπορεί να εμφανιστεί αρκετά πριν τη γνωσιακή έκπτωση με ήπια κλινική σημειολογία (πχ δ/χή λεπτής κινητικότητας). Σύγχρονες μελέτες δείχνουν πως είναι συγκεκριμένα άτομα που θα «προχωρήσουν» στο επόμενο στάδιο, αν και προς στιγμήν δεν υπάρχουν διαθέσιμοι σχετικοί προγνωστικοί δείκτες. (up2date)

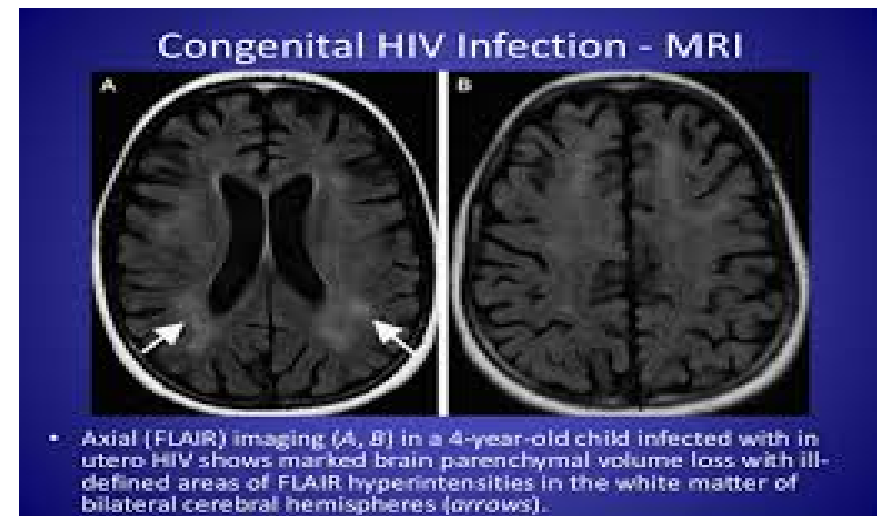
Αιτιοπαθογένεια

- Η αιτιολογία του συνδρόμου HIV άνοιας βρίσκεται στον ιό του HIV, ενώ έχουν ενοχοποιηθεί 2 κύριοι μηχανισμοί

A. Άμεση ΚΝΣ τοξικότητα από τον HIV

B. Έμμεση ΚΝΣ τοξικότητα από τον HIV (Μεσολάβηση μηχανισμών φλεγμονής)

- Απεικονιστικά ευρήματα νευρο-εκφύλισης σε άτομο (ασθενή) ηλικίας 4 ετών με συγγενή (περιγεννητική) λοίμωξη από τον ιό HIV



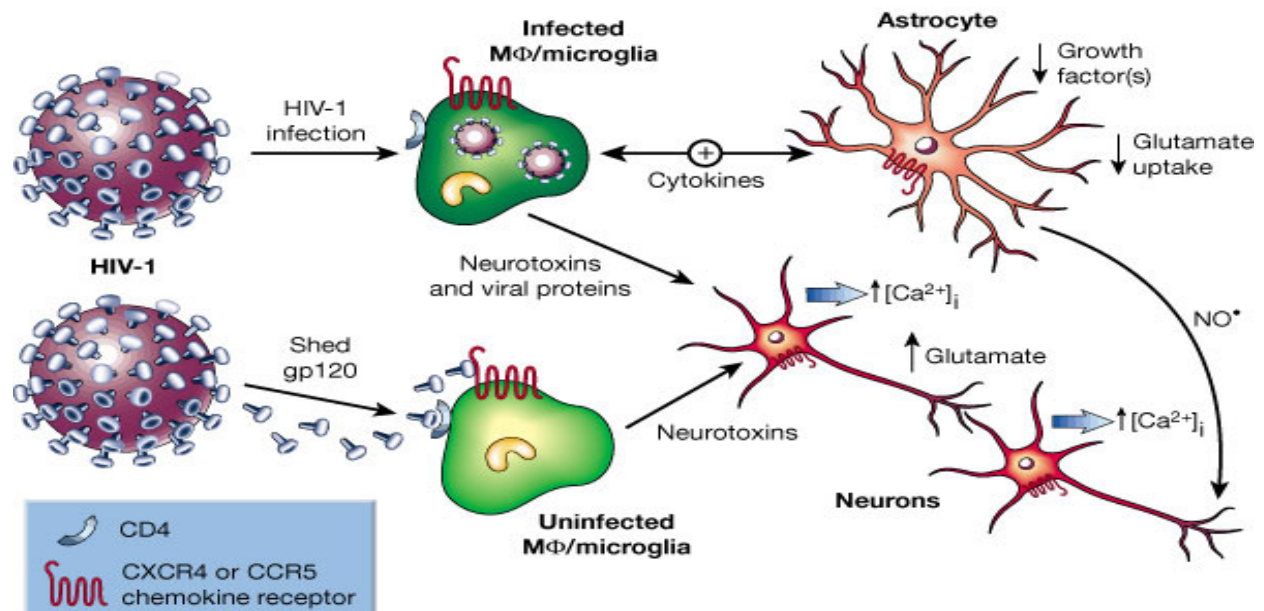
Αιτιοπαθογένεια

Η προσβολή του ΚΝΣ από τον ιό είναι :

- άμεση - διείσδυση μολυσμένων μονοκυττάρων και μακροφάγων από το περιφερικό αίμα μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (μηχανισμός Δούρειου Ίππου)
- Έμμεση – μετάδοση του ιού στα αστροκύτταρα, μικρογλοιακά και πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα

Αιτιοπαθογένεια

Η επιμόλυνση του ΚΝΣ/ΕΝΥ από τον ιό HIV κατά την περίοδο της πρωτολοίμωξης γίνεται μέσω της εισαγωγής του ιού στο ΚΝΣ μέσω διείσδυσης μολυσμένων μονοκύτταρων, μακροφάγων και της εγκατάστασής του σε κύτταρα της μικρογλοίας, αστροκύτταρα κλπ.



Αιτιοπαθογένεια

- Ο ιός εκκρίνει δικές του νευροτοξικές πρωτεΐνες (πχ Gp120) που μαζί με τα μολυσμένα κύτταρα αναστέλλουν την αναγεννητική ικανότητα των μητρικών νευρικών κυττάρων και επάγουν θανατηφόρες πρωτεΐνες (caspases) που επηρεάζουν την υπερρύθμιση του υποδοχέα Fas και οδηγούν στην απόπτωση των νευρώνων

Αιτιοπαθογένεια

- Η επιμήκυνση του προσδόκιμου ζωής των ατόμων με HIV έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική διαφοροποίηση του συνδρόμου, τόσο σε κλινικό επίπεδο (φαινότυποι) όσο και σε επίπεδο αιτιοπαθογένειας
- Νεότερες μελέτες καταδεικνύουν το ρόλο της HAART στην πρόκληση (!) πιθανών νευρογνωσιακών διαταραχών, παρά την αδιαμφισβήτητη ευεργετική της επίδραση στην ελάττωση του επιπολασμού της νόσου.
- Η HAART παρά την άμεση επίδρασή της στο ιικό φορτίο δεν μπορεί να περιορίσει άμεσα το βαθμό της μικρογλοιακής ενεργοποίησης και γενικότερα της φλεγμονής που προκαλείται στο ΚΝΣ από τον ιό
- Η HAART έχει συσχετιστεί με φλεγμονή σε περιοχές του κροταφικού λοβού αλλά και του ιπποκάμπου.

Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία

- Σε γενικές γραμμές η κλινική εικόνα έχει πρότυπο υποφλοιώδους άνοιας, οπότε «εστιακά» γνωσιακά συμπτώματα (πχ απραξία, αγνωσία) εμφανίζονται συνήθως μόνο σε πολύ προχωρημένα στάδια της νόσου.
- Ορισμένοι ασθενείς τα τελευταία χρόνια παρουσιάζουν κλινική εικόνα παρόμοια με φλοιώδη άνοια τύπου Alzheimer's (πχ δ/χες στη μακροχρόνια μνήμη), με πιθανές εξηγήσεις την απλη συννόηση με την πάροδο της ηλικίας, την επίδραση της HAART στο μεταβολισμό του αμυλοειδούς ή την χαμηλού επιπέδου μακροχρόνια φλεγμονώδη διεργασία από τον ιό HIV.

(Handbook of Liaison Psychiatry 2015 – p.432)

Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία

Η τυπική κλινική εικόνα των Νευρογνωσιακών διαταραχών που οφείλονται στον HIV αποτελείται από διαταραχές σε 3 βασικά πεδία που ποικίλουν σε σοβαρότητα ανάλογα με το στάδιο της κατάστασης .

- ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
- ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ
- ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Table 3. Clinical signs and symptoms of HIV dementia

	Symptoms	Signs
Cognitive	Poor Concentration Forgetfulness	Slowness of thought Executive cognitive dysfunction
Motor	Gait instability Urinary urgency/ hesitation	Saccadic ocular pursuit movements Slowing of repetitive movements
Behavior	Loss of interest in friends, hobbies	Apathy

Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία

❑ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

- ❑ Διαταραχές μνήμης
- ❑ Διαταραχές Προσοχής
- ❑ Επιβράδυνση νοητικών λειτουργιών
- ❑ Εκτελεστική Δυσλειτουργία (σε ποικίλο βαθμό, από ήπια δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων μέχρι σοβαρή αδυναμία/έκπτωση κριτικής ικανότητας)
- ❑ Διαταραχές κατονομασίας (κυρίως σε όψιμα στάδια)

Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία

□ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

- Καταθλιπτικό σύνδρομο, ανηδονία
- Κοινωνική απόσυρση
- Άρση αναστολών
- Απάθεια
- Ευερεθιστότητα/Διέγερση / Βίαιη Συμπεριφορά
- Άλλες διαταραχές συμπεριφοράς πχ εμπρησμός εξ' αμελείας, κλοπή ιδιοκτησίας

(Comprehensive textbook of AIDS psychiatry – Oxford Psychiatric Publishing) (2008)

Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία

❑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

- ❑ Αστάθεια
- ❑ Επιβράδυνση – Δυσδιαδοχοκινησία – Δχές συντονισμού
- ❑ Ήπιος τρόμος
- ❑ Αδυναμία
- ❑ Σπαστικότητα (προχωρημένα στάδια)
- ❑ Παραπληγία (προχωρημένα στάδια)
- ❑ Ακράτεια (προχωρημένα στάδια)
- ❑ Σημεία frontal release (πχ απομύζηση, grasping)
(μετωπιαίου λοβού)

Διάγνωση

- Κλινική εικόνα

(εξέταση-παρατήρηση αλλαγών από τακτικό ΘΙ, αναφορές από περιβάλλον, αναφορές από τον ίδιο τον ασθενή)

- Συνέντευξη από ειδικό στην άνοια

(Νευρολόγο, Ψυχίατρο)

- Ψυχομετρική αξιολόγηση

(Τεκμηρίωση και ποσοτικοποίηση των ελλειμμάτων)

- Διαφορική Διάγνωση

(Αποκλεισμός άλλων καταστάσεων όπου μπορεί να οφείλεται η γνωσιακή έκπτωση)

Διάγνωση

□ Κλινική Εικόνα – Παρατήρηση - Ιστορικό

- Η ενημέρωση τόσο του θεράποντα ιατρού (Λοιμωξιολόγου, Παθολόγου, Οικογενειακού Ιατρού) όσο και του ίδιου του ασθενούς αλλά και ατόμων από το περιβάλλον του είναι καθοριστική για την πρόληψη, αλλά και για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του συνδρόμου
- Αναφορές γνωσιακής δυσλειτουργίας από το περιβάλλον του ασθενή (συγγενείς, προβλήματα στην εργασία κλπ)

Διάγνωση

ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ



- Σημαντική όχι μόνο για την έγκυρη διάγνωση του συνδρόμου αλλά και τη σταδιοποίησή του καθώς και τον έλεγχο της πορείας του
- Διάφορες ψυχομετρικές δοκιμασίες έχουν δημιουργηθεί ειδικά για το σύνδρομο και έχουν χρησιμοποιηθεί σχετικά οι οποίες αξιολογούν ένα συνδυασμό δοκιμασιών σχετικών με την μνήμη και την ανάκληση, την ταχύτητα επεξεργασίας και κάποιες στοιχειώδεις κινητικές δοκιμασίες

Διάγνωση



ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

- ❑ MOCA (Montreal Cognitive Assessment)
- ❑ HIV Dementia Rating Scale
- ❑ Modified HIV Dementia Rating Scale

HIV Dementia Rating Scale

Maximum Score	Score	Test
		MEMORY—REGISTRATION Give 4 words to recall (dog, hat, green, peach) and 1 second to say each. Then ask the patient all 4 after you have said them
4		ATTENTION Antisaccadic eye movements: 20 commands ____ errors out of 20 ≤3 errors=4; 4 errors=3; 5 errors=2; 6 errors=1; >6 errors=0
6		PSYCHOMOTOR SPEED Ask patient to write the alphabet in uppercase letters horizontally across the page (use back of form) and record time: ____ seconds ≤21 sec=6; 21.1-24 sec=5; 24.1-27 sec=4; 27.1-30 sec=3; 30.1-33 sec=2; 33.1-36 sec=1; >36 sec=0
4		MEMORY—RECALL Ask for the 4 words from MEMORY—REGISTRATION test above. Give 1 point for each correct word. For words not recalled, prompt with a semantic clue as follows: animal (dog); piece of clothing (hat); color (green); fruit (peach). Give ½ point for each correct word after prompting
2		CONSTRUCTION Copy the cube below; record time: ____ seconds <25 sec=2; 25-35 sec=1; >35 sec=0



Διαφορική Διάγνωση

- ❖ Δε διαφέρει ουσιαστικά από τη διερεύνηση που γίνεται σε κάθε περίπτωση γνωσιακής έκπτωσης για τη διευκρίνιση του αιτίου/αιτιών που μπορεί να προκαλούν το πρόβλημα.
- ❖ Διάγνωση ουσιαστικά εξ' αποκλεισμού, που περιλαμβάνει ένα συνδυασμό :
 - **Παρακλινικής διερεύνησης** (εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων) για τον αποκλεισμό κυρίως αναστρέψιμων αιτιών άνοιας
 - **Ψυχιατρική συνέντευξη** για τον αποκλεισμό πιθανής καταθλιπτικής ψευδοάνοιας
 - **Νευρολογική εξέταση** για αποκλεισμό πιθανών συνυπαρχόντων νευροεκφυλιστικών νοσημάτων (πχ φλοιοβασική εκφύλιση, Parkinson's κλπ)

Διαφορική Διάγνωση



- Κατάθλιψη – Ψευδοάνοια
- Delirium (Οργανικό Ψυχοσύνδρομο)
(30-40% HIV νοσηλευόμενων ασθενών)
- Αναστρέψιμα αίτια άνοιας (ενδοκρινολογικά, συστηματικά κλπ)
- Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα
- Λοιμώξεις ΚΝΣ
- Πρωτοπαθείς άνοιες (διαφοροδιάγνωση/συνύπαρξη)

Διαφορική Διάγνωση

Η παρακλινική διερεύνηση έχει ως σκοπό περισσότερο τη διαφορική διάγνωση και τον αποκλεισμό άλλων αιτιών γνωσιακής δυσλειτουργίας (ειδικά αναστρέψιμων)

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

CT/MRI (T2)

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

CRP/TKE/CD4/ιικό φορτίο

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

B12 / φυλλικό οξύ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

θυρεοειδική λειτουργία

ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ / ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ VDRL / HTLV / HSV / toxoplasma /
CMV / cryptococcus / TBC / HCV

ΟΣΦΥΟΝΩΤΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ

εγκεφαλίτιδα, «ΚΝΣ διαφυγή»

** Σε ορισμένες περιπτώσεις για τον αποκλεισμό του οργανικού ψυχοσυνδρόμου το ΗλεκτροΕγκεφαλογράφημα μπορεί να φανεί χρήσιμο.*

Παρακλινική Διερεύνηση

□ Έλεγχος «ΚΝΣ διαφυγής»

Έλεγχος ΕΝΥ για RNA ιού σε ΕΝΥ-πλάσμα, οπότε εάν ανιχνεύεται HIV RNA στο ΕΝΥ αλλά όχι στο πλάσμα θεωρείται ότι υπάρχει διαφυγή.

Σε περιπτώσεις «διαφυγής» μπορεί να παρατηρείται σημαντική HAND/HAD παρά τα χαμηλά επίπεδα ιού στο πλάσμα, οπότε μπορεί να υπάρξει περισσότερη βελτίωση κλινικά στη HAND με τροποποίηση της HAART κατά τέτοιον τρόπο ώστε να είναι περισσότερο διεισδυτική στο ΕΝΥ

(Handbook of Liaison Psychiatry 2015)

Παρακλινική Διερεύνηση

MRI ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Εξέταση εκλογής για ταυτοποίηση βλαβών συμβατών με το σύνδρομο και αποκλεισμό άλλων αιτιών (πχ υδροκέφαλος, όγκοι ΚΝΣ κλπ)



AIDS dementia complex (ADC)

- T2- MRI:
- Enlargement of ventricles
- Hyperintensity in subcortical white matter of frontal lobes
- Brain atrophy



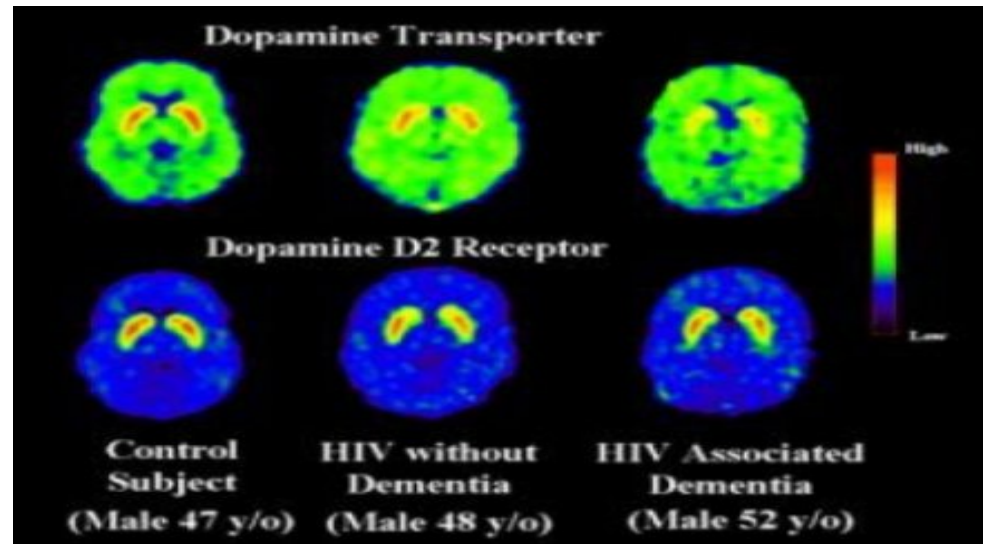
T2 MRI

- διάταση κοιλιών / υπαραχνοειδούς χώρου / εγκεφαλική ατροφία
- αυξημένο σήμα υποφλοιωδώς (στη λευκή ουσία) ειδικά στην περιοχή του μετωπιαίου λοβού

Πορεία - Πρόγνωση

- Προσβολή αρχικά υποφλοιωδών κέντρων (βασικά γάγγλια, λευκή ουσία) κυρίως σε περιοχές του μετωπιαίου λοβού, ενώ σε προχωρημένες περιπτώσεις εμφανίζεται απώλεια νευρώνων σε ποσοστό περίπου 40% σε περιοχές του μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού.

(Kaplan & Saddock's Comprehensive textbook of Psychiatry 2009)



Πορεία - Πρόγνωση

- Διαταραχές στις δοκιμασίες ψυχοκινητικότητας σε ασθενείς χωρίς αιτιάσεις διαταραχών μνήμης φαίνεται να αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα ανάπτυξης HIV άνοιας εντός της επόμενης διετίας

(Kaplan & Saddock Comprehensive Textbook in Psychiatry 2009)

Η εμφάνιση συνδρόμου άνοιας HIV (προχωρημένο στάδιο) αποτελεί κάκιστο προγνωστικό δείκτη, καθώς το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης μετά την εγκατάσταση του συνδρόμου συνήθως δεν είναι συνήθως ανώτερο από 3-6 μήνες



Παράγοντες Κινδύνου

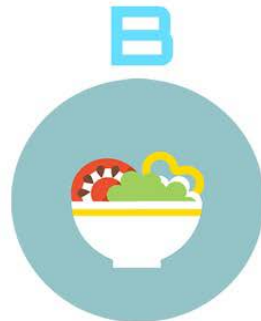
- ❖ Διάφοροι παράγοντες/καταστάσεις, τόσο τροποποιήσιμοι όσο και μη τροποποιήσιμοι μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση και την εξέλιξη του HAD/HAND
- Οροτυπος ιού HIV – διεισδυτικότητα σε ΚΝΣ (HIV1>HIV2)
- Αριθμός CD4+<200 (εμφάνιση πλέον συνδρόμου AIDS)
- Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά (γενετικά) ξενιστή
- Επιλοίμωξη με ιό ηπατίτιδας C
- Μεταβολικοί παράγοντες (δυσλιπιδαιμία, ΣΔ κλπ)
- Χρήση ουσιών
- Τρόπος ζωής

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

- ❑ Δεν υπάρχει σήμερα ειδική θεραπεία για τη γνωσιακή έκπτωση που οφείλεται στον ιό HIV
- ❑ Η θεραπεία συνίσταται σε ένα συνδυασμό :
- ❑ Βελτιστοποίησης της θεραπείας του HIV από τους αρμόδιους ειδικούς
- ❑ Πρόληψη παραγόντων που μπορεί να επιβαρύνουν τη γνωσιακή έκπτωση
- ❑ Τροποποίηση παραγόντων ζωής-διαβίωσης



Adherence
to Treatment



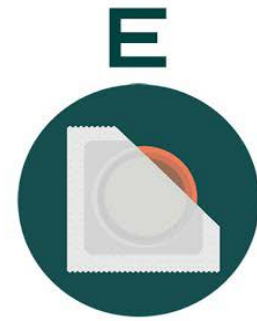
Balanced Diet
& Exercise



Counseling
& Support



Don't Engage in
Substance Use



Exercise
Protected Sex

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Α. ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΙΟΥ HIV

- Επιλογή παράγοντα ή συνδυασμού αντιρετροϊκών φαρμάκων με υψηλή διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ (*score*)
- Ελάττωση ιϊκού φορτίου
- Αύξηση αριθμού CD4+ (*ειδικά σε όριο CD4+ > 200*)
- Διασφάλιση συμμόρφωσης ασθενή με τη θεραπεία HAART

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερη διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ παρουσιάζει η αντιρετροϊκή αγωγή τόσο καλύτερη είναι η επίδοση του ασθενούς στα νευρο-ψυχολογικά τεστ μετά την έναρξη της θεραπείας. Φάρμακα που εκπληρώνουν την ανωτέρω συνθήκη είναι η zidovudine, abacavir, nevirapine (μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της αντίστροφης τρανσκριπτάσης) indinavir (αναστολέας πρωτεάσης). Οι κανόνες θεραπείας HAART επί ασθενών με ADC είναι :

- Επιθετική αντι-ρετροϊκή θεραπεία
- Επιβάλλεται συνδυασμός 2,3 ή και 4 φαρμάκων
- Κριτήριο επιλογής του φαρμάκου είναι η αποτελεσματικότητά του στην καταπολέμηση της συστηματικής λοίμωξης
- Δύο από τα φάρμακα επιλέγονται με βάση τη διεισδυτικότητά τους στον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

**Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση με τη
φαρμακευτική αγωγή**

A. Παράγοντες Ασθενούς

*(προσωπικότητα, προσωπικές αντιλήψεις για ΦΑ, θεραπεία-
προφύλαξης, αντιλήψεις σημαντικών άλλων)*

B. Παράγοντες Φαρμακευτικής Αγωγής

*(ανεπιθύμητες ενέργειες / πολυπλοκότητα δοσομετρικού σχήματος /
ειδικές παράμετροι ΦΑ κλπ)*

Γ. Παράγοντες από τη σχέση Ιατρού-Ασθενούς

Δ. Συνυπάρχουσα Ψυχοπαθολογία

(πχ Κατάθλιψη, Διπολικότητα, Γνωσιακή Έκπτωση, Ψύχωση)

Θεραπευτική Αντιμετώπιση



B. ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗΣ

- Πρόληψη δευτεροπαθών λοιμώξεων ΚΝΣ
- Πρόληψη επιμόλυνσης από ιό HCV
- Έλεγχος/Ρύθμιση Θυρεοειδικής Λειτουργίας
- Έλεγχος/Ρύθμιση επιπέδων B12

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Γ. ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΔΙΑΒΙΩΣΗΣ

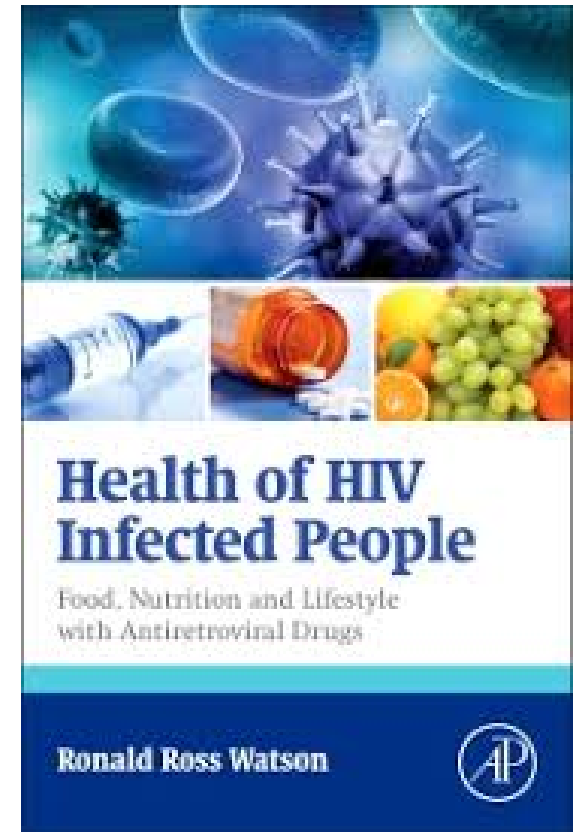
- Διαιτολόγιο
- Άσκηση
- Παράγοντες ενδυνάμωσης ανοσοποιητικού
- Παράγοντες ενδυνάμωσης νοητικής λειτουργίας



Θεραπευτική Αντιμετώπιση

- Αποφυγή χρήσης αλκοόλ
- Αποφυγή χρήσης ουσιών

Φαίνεται πως ο συνδυασμός HIV-χρήσης ουσιών έχει κάποιο μηχανισμό συνεργικής τοξικότητας μέσω της έκφρασης του συμπλέγματος MHC2 και του CD68 (*up2date*)



Μελλοντικές Προοπτικές

- Ευαισθητοποίηση και Ενημέρωση ασθενών/φροντιστών ατόμων με HIV για το σύνδρομο
- Εκπαίδευση ειδικών που ασχολούνται με το σύνδρομο για την πρώιμη ανίχνευσή του

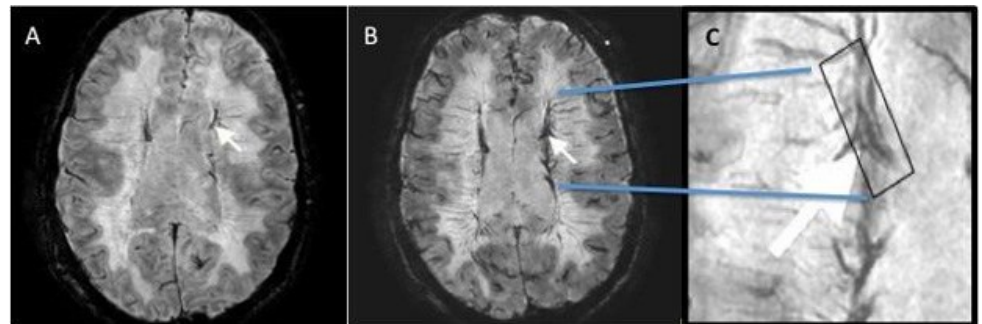
Figure 2. HIV Dementia Scale.²⁸

Maximum Score	Score	Test
		MEMORY—REGISTRATION Give 4 words to recall (dog, hat, green, peach) and 1 second to say each. Then ask the patient all 4 after you have said them
4		ATTENTION Antisaccadic eye movements: 20 commands ____ errors out of 20 ≤3 errors=4; 4 errors=3; 5 errors=2; 6 errors=1; >6 errors=0
6		PSYCHOMOTOR SPEED Ask patient to write the alphabet in uppercase letters horizontally across the page (use back of form) and record time: ____ seconds ≤21 sec=6; 21.1-24 sec=5; 24.1-27 sec=4; 27.1-30 sec=3; 30.1-33 sec=2; 33.1-36 sec=1; >36 sec=0
4		MEMORY—RECALL Ask for the 4 words from MEMORY—REGISTRATION test above. Give 1 point for each correct word. For words not recalled, prompt with a semantic clue as follows: animal (dog); piece of clothing (hat); color (green); fruit (peach). Give ½ point for each correct word after prompting
2		CONSTRUCTION Copy the cube below; record time: ____ seconds <25 sec=2; 25-35 sec=1; >35 sec=0



Μελλοντικές Προοπτικές

- ❑ Δημιουργία αξιόπιστων βιοδεικτών που θα προβλέπουν την πρόγνωση της νόσου και ειδικότερα τη μετάβαση από την ήπια στην πλήρη ανοική συνδρομή
- ❑ Διερεύνηση του βαθμού πιθανού αρνητικού ρόλου της HAART στην αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου για βελτιστοποίηση της αγωγής



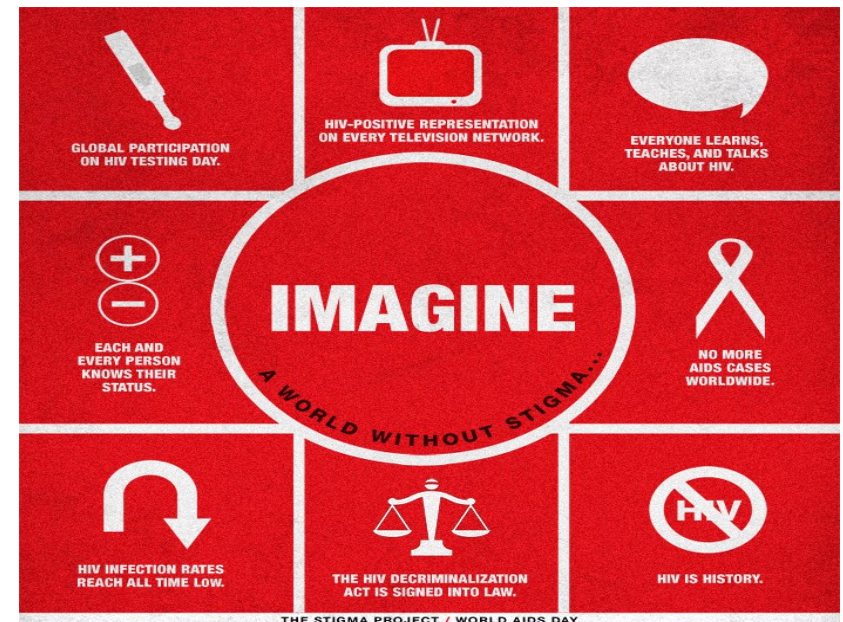
Μελλοντικές Προοπτικές

□ Καταπολέμηση του Στίγματος ώστε να μην αποτελεί:

- Εμπόδιο στην έγκαιρη διάγνωση (άγνοια, άρνηση)
- Εμπόδιο στη θεραπευτική παρέμβαση
- Εμπόδιο στην ενημέρωση για αλλαγή του τρόπου ζωής των ασθενών
- Επιβάρυνση Ψυχικής Υγείας με όλες τις συνέπειες (συμμόρφωση με θεραπευτικές παρεμβάσεις, ευεξία, παραγωγικότητα κλπ κλπ κλπ)



ευχαριστώ



Βιβλιογραφία – Πηγές

- *Σύγχρονη Ψυχιατρική (Παπαδημητρίου et al) – Εκδόσεις ΒΗΤΑ (2013)*
- *Διασυνδεδετική Ψυχιατρική (Χριστοδούλου) – Εκδόσεις ΒΗΤΑ (2009)*
- *Medscape Internet Medical Database – Clinical Content*
- *Up2Date*
- *Handbook of Liaison Psychiatry - Springer Editions (2015)*
- *Kaplan & Saddock's Comprehensive textbook of Psychiatry(2009)*

Βιβλιογραφία – Πηγές

- *Νευρογνωσιακές Διαταραχές σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV – Ανασκόπηση – περιοδικό Νευρολογία 2013 – Ι.Νικολαΐδης, Π. Ιωαννίδης, Σ. Μεταλλίδης, Δ. Καρακώστας*
- *Lishman's Organic Neuropsychiatry – Wiley-Blackwell Editions 4th ed (2009)*
- *Comprehensive textbook of AIDS psychiatry – Oxford Psychiatric Publishing (2008)*
- *Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 2018*