

## AIDS Demans Kompleksi Olgu Sunumu

### A Case Report of AIDS Dementia Complex

Suat Kamışlı, Özden Kamışlı, Sinan Gönüllü, Sibel Çıplak

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

#### ÖZET

Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında sinir sistemi tutulumu çok sık görülmektedir. AIDS demans kompleksi (ADC), kognitif ve psikomotor fonksiyonların ilerleyici kötüleşmesi ile karakterize bir sendromdur ve çoğu zaman hastalığın terminal döneminde ortaya çıkar. Olgumuza, demans ve parkinsonizm tanıları ile takip ediliyorken kliniğin hızlı ilerleyişi nedeniyle benzer tabloya yol açabilecek etiyolojiler araştırılarak klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkikler sonucunda ADC tanısı konmuştur. Olgumuzu, AIDS tanısının nörolojik komplikasyonları üzerinden konulmuş olması nedeniyle bildirmeye değer bulduk.

**Anahtar Sözcükler:** Edinsel immün yetmezlik sendromu, demans, parkinsonizm

**Geliş Tarihi:** 13.02.2013

**Kabul Tarihi:** 11.06.2013

#### ABSTRACT

Involvement of nervous system is frequently seen in patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). AIDS dementia complex (ADC) is characterized by progressive decline of cognitive and psychomotor functions, and often occurs in the terminal phase of the disease. While our patient was being followed up with the diagnosis of dementia and parkinsonism, clinical signs rapidly progressed. Other conditions that might cause similar symptoms were searched and the patient was diagnosed with ADC based on the clinical, laboratory, and radiological findings. Here, we are reporting a patient with advanced acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) who developed dementia as an initial manifestation.

**Key Words:** Acquired immune deficiency syndrome, dementia, parkinsonism

**Received:** 02.13.2013

**Accepted:** 06.11.2013

#### GİRİŞ

Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif kişilerde CD+4 T lenfosit sayısının 200/ mm<sup>3</sup> düzeyinin altında olması ve/veya belli fırsatçı enfeksiyonların gelişmesi durumu olarak belirlenmiştir (1). AIDS hastalarına yönelik otopsi çalışmalarında santral veya periferik sinir sistemi tutulumu %80'nin üzerinde rapor edilmiştir. Nörolojik komplikasyonlar hastalığın başlangıç prezentasyonu olarak %10, seyri sırasında ise % 30-50 oranında görülmektedir (2,3). HIV ensefalopatisi veya AIDS'e bağlı subakut ensefalit'te denilen AIDS demans kompleksi (ADC) en yaygın görülen nörolojik komplikasyonlardandır. ADC çoğu zaman hastalığın terminal döneminde veya fırsatçı enfeksiyonlar ve/veya neoplazmların ortaya çıkışından sonra gelişmektedir (4).

ADC, kognitif ve psikomotor fonksiyonların ilerleyici kötüleşmesiyle karakterize bir sendromdur. Bellek, dikkat ve konsantrasyon bozukluğuyla başlayıp, mental yavaşlama, azalmış konuşma hızı ve motor bozukluk ile devam edip en sonunda major kognitif bozuklukla sonuçlanır (5). ADC tanısı için spesifik bir laboratuvar veya nörogörüntüleme yöntemi yoktur, HIV enfeksiyonu tanısı için yapılan serolojik testlerin yanında klinik semptom ve bulgulara ek olarak benzer tabloya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanmasıyla konulur (6).

Bu yazıda, demans ve parkinsonizm bulgularıyla başvuran ve izlem sırasında ADC tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

#### OLGU SUNUMU

72 yaşında uluslararası taşımacılık yapan erkek hastanın şikayetleri yaklaşık bir yıl önce genel halsizlik konuşmada yavaşlama, içe kapanıklık ile başlayıp, 1 ay içerisinde unutkanlık ve hareketlerde yavaşlama, ellerde titreme eklenmiş. Şikayetlerinin iki ay içerisinde daha da şiddetlenmesiyle başvurduğu merkezde alzheimer ve parkinson hastalığı tanılarıyla levodopa+benserazid 4x125 mg/gün ve memantin 1x20 mg/gün başlanmış. Klinik tablonun altıncı ayında konuşma akıcılığı daha da yavaşlamış, evinin yolunu bulamama sonucunda iki kez kaybolmuş. Bu nedenle evden dışarı çıkamıyormuş. Kişisel temizlik, yeme ve içme gibi günlük ihtiyaçları konusunda başkasının yardımına ihtiyaç duyar hale gelmiş, ara ara olan idrar ve gayta inkontinansı ve belirgin kilo kaybı gelişmiş. Bu şikayetlerle kliniğimize başvuran hastanın özgeçmişinde 20 yıldır diabetes mellitus, 8 yıldır hipertansiyon, 3 yıl önce sol yüz yarısında, 2 yıl öncede sağ yüz yarısında zona geçirme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesi normal olup nörolojik muayenesinde; apatik olan hastanın, konuşma akıcılığı belirgin azalmış, yer, zaman oryantasyonu bozulmuştu. Bradimimi (++) , bradikinezi (++) , rijidite (++) , istirahat tremoru (++) saptandı. Derin tendon refleksleri hafif artmış ve bilateral taban derisi refleksi etkensördü.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Suat Kamışlı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji, Malatya, Türkiye Tel. 0 422 341 06 60-4904. Faks: 0 422 341 07 28. E-posta: suatkamisli@yahoo.com

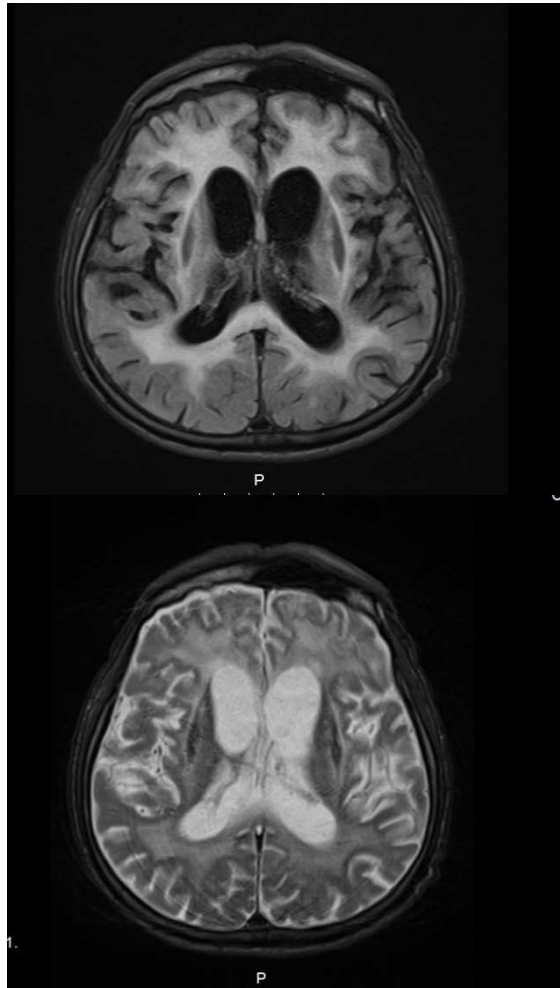
©Telif Hakkı 2013 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi: <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2013.18>

Yapılan Weshler bellek testi (WBT), saat çizme testi ve şekil kopyalama testlerinde sırasıyla; WBT-R skoru 15 puan üzerinden 3 puan, WBT-1 skoru 6 puan üzerinden 2 puan, WBT-2 skoru 5 puan üzerinden 0 puan olarak değerlendirildi. WBT-3 testinde ise ileri 10'a kadar düz saymasını 40 sn'de yapabildi, saat çizme testinde 5 puan üzerinden 1 puan aldı, şekil kopyalama testlerini hasta yapamadı, bu sonuçlarla hastada geri çağırmanın, vizyo-spasiyal işlevlerin, soyutlama, planlama ve verbal akıcılıkta belirgin bozulma ile kelime bulma gücünün ön planda olduğu orta-ileri düzeyde subkortikal tipte kognitif yıkım olduğu düşünüldü. Hastanın tedavisi levodopa+benserazid 4x250mg/gün, memantin 2x10 mg/gün şeklinde düzenlendi, kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) istemi yapıp bir ay sonra kontrol önerilerek taburcu edildi.

Bir ay sonraki nörolojik muayenesinde; hastanın bilinci uykuya meyilliydi ve iletişime girilemiyordu. Ekstrapiramidal sistem bulguları tedaviye rağmen artış göstermişti. Tüm vücutta şiddetli tonus artışı nedeniyle yatağa bağımlı hale gelmişti. Bilateral hoffman, palmomentel ve yakalama refleksi alınıyordu. Başlangıçta, hastanın yetersiz tedavi alıyor oluşu, fırsatçı enfeksiyonlardan zona zoster'in diabete de bağlı olabileceği veya nörodejeneratif hastalıkların fulminan seyirli formlarından biriyle de karşı karşıya olabileceğimiz düşüncesiyle hızlı ilerleyen demans nedenleri öncelikli olarak düşünülmemişti. Tedavideki değişikliğe rağmen 1 ay sonraki dramatik kötüleşmeyi tesbit ettikten sonra, sekonder demans parkinsonizm nedenlerinin araştırılmasına karar verildi. Laboratuvar incelemesinde; serumda anti HIV RNA (makro) 565.38 iu/ml, CD4:77/mm<sup>3</sup>, kan HIV RNA Kantitatif PCR 4.53.000.876 iu/ml kopya saptandı. Diğer sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Hastanın elektroensefalografisi (EEG); zemin aktivitesinde uyarılarla bloke olmayan 8hz alfa dalga ritmi izlendi ve alfa koma olarak değerlendirildi. Kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde T2 ağırlıklı ve flair sekanslarında her iki hemisferde U liflerinin korunduğu derin beyaz cevherde yaygın artmış sinyal intensitesi ve subkortikal atrofi saptandı (Resim 1). Hastaya klinik tablo ve laboratuvar sonuçlarıyla ADC tanısı aldı. Enfeksiyon hastalıklarıyla konsülte edilerek hastaya lamivudin, zidovudin ve nevirapin'den oluşan kombine tedavi başlandı. Hastanın gelişebilecek diğer komplikasyonlar açısından takip ve tedavisi devam etmektedir.



Resim 1. T2 ve FLAIR sekans MRI görüntüleri.

## TARTIŞMA

Klasik demans sendromları yıllar içerisinde ortaya çıkarken, hızlı ilerleyen demanslar aylar, haftalar hatta günler içerisinde ortaya çıkarlar ve çok kısa sürede ölümlü sonuçlanabilirler. Hızlı ilerleyen demansların %62'sinin nedeni prion hastalıklarıdır, geriye kalanı ise nörodejeneratif, vasküler (inme, CADASIL), infeksiyöz (sifiliz, AIDS), ve toksik-metabolik (ağır metaller, vitamin eksiklikleri) nedenler oluşturur (7).

Tablo 1. Hastaya ait laboratuvar sonuçları

	Örnek	Sonuç	Referans aralığı
Eritrosit sayısı	Kan	3.13x10 <sup>9</sup> /ml	4.38-5.77
Hemoglobin	Kan	9.9g/dl	13.6-17.2
Beyaz küre	Kan	6,2X10 <sup>3</sup> /ml	4.3-10.3
Trombosit	Kan	228X10 <sup>3</sup> /ml	150-400
AST	Kan	20U/L	5-34
ALT	Kan	7U/L	0-55
LDH	Kan	228U/L	125-243
TSH	Kan	2.18µIU/ml	0.4-4
VDRL	Kan	negatif	
Protein	BOS	193.7mg/dl	15-45
Glukoz	BOS	49mg/dl	40-70
Kültür	BOS	üreme olmadı	
Tüberküloz PCR	BOS	negatif	
Brusella PCR	BOS	negatif	
Sitoloji	BOS	Atipik hücre izlenmedi	

Fronto temporal demans, kortikobazal dejenerasyon, Alzheimer hastalığı, Lewy cisimcikli demans ve progresif supranükleer palsi gibi nörodejeneratif demanslar, hızlı ilerleyen demansların %14'ünü oluşturmaktadırlar. Bu hastalıklar kognitif belirtilere ilave olarak motor, davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin eşlik etmesiyle prion hastalıklarıyla benzerlik taşırlar. Ayrıca aylar içerisinde kötüleşen ve 3 yıldan daha kısa sürede ölümlü sonuçlanan fulminan formları vardır ve diğer hızlı ilerleyen demans nedenleriyle ayırıcı tanıların yapılması gerekir (8,9,10).

AIDS hastalarında görülen nörolojik komplikasyonlar iki grup altında toplanmaktadır. Bunlardan ilki, primer HIV enfeksiyonuyla ilişkili hastalıklar olan ADC, nöropati, myelopatidir. İkincisi ise toxoplazmosis, progresif multifokal lökoensefalopati (PML), sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu gibi fırsatçı enfeksiyonlar, ilaç toksisitesi, primer ve metastatik tümörler ve serebrovasküler hastalıklardır (11). Nörolojik komplikasyonlar CD4 T lenfosit sayısı 89/mm<sup>3</sup>'ün altına düştüğünde ortaya çıkmaktadır ve yaklaşık yarısını ADC oluşturmaktadır (12).

ADC patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. HIV üzerinde yer alan bir glikoprotein (Gp) olan gp120 ADC patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Gp 120, microglia, astrosit, monosit/makrofaj'lara bağlanarak aktivasyonlarına ve TNFα, IL-1β gibi nörotoksik sitokinlerin salınmasına neden olur. Her iki sitokinde kan beyin bariyeri geçirgenliğinde artışa neden olarak periferik kandaki enfekte monositlerin beyine invazyonuna neden olurlar. Bu sitokinler aynı zamanda NMDA reseptörlerinin aktivasyonuna neden olarak hücre içi Ca<sup>2+</sup> artışına ve nöron ölümüne yol açarlar (13). Bu tablonun gelişmesi için beyinde artmış HIV proliferasyonun gerekli olduğunu veya beyinde aşırı bir viral yük olmadan da gelişebileceğini savunan iki farklı görüş vardır. (14,15).

ADC genelde ilerleyici subkortikal demans şeklinde başlar. Tedavi edilmediği durumda ise şiddetli progresyon gösterir (16). İlk semptomlar apati, sosyal geri çekilme, libido azalması, konsantrasyon azalması ve unutkanlıktır. Psikoz, depresyon ve mani gibi psikiyatrik belirtiler bazen ilk belirti olabilir. Baş ağrısı, tremor, nöbet ve parkinsonizm semptomları da görülebilir. Hastalık ilerlediğinde, global kognitif yıkımla birlikte akinetik mutizm, hastaların hareketsiz yatağa bağımlı hale gelmesine neden olur.(17).

Kranial MRG'de kortikal atrofiden ziyade subkortikal atrofi ve T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral beyaz cevherde kontrast tutmayan hiperintens sinyal artışları görülür ancak kranial MRG normal de olabilir. ADC tedavisinde yüksek doz zidovudinle birlikte potent antiretroviral kombinasyonların bazı nörolojik disfonksiyonların ve MRG'deki bulguların geri döndürülmesinde etkili olduğu saptanmıştır (2,16).

Hastamız, demans ve parkinsonizm tanısı ile takip ediliyorken yeterli miktarda semptomatik tedavi almasına rağmen klinik tablonun hızlı ilerleyişi nedeniyle benzer tabloya yol açabilecek etiyolojiler araştırıldı. Hastamızda, HIV(+) olması ve CD4 sayısının da düşük olması neticesinde ADC tanısı konmuştur.

AIDS öncülü olan herpes zoster ataklarının (19) aynı zamanda diabetik olan hastamızda ortaya çıkması altta yatan nedenin tespiti de karışıklığa neden olmuştur. Çünkü diabetes mellitusda neden olduğu hiperglisemi nedeniyle, fagositoz fonksiyonunda ve hücrel immünitede anormalliklere yol açarak herpes zoster enfeksiyonun ortaya çıkışına neden olabilmektedir (18).

Sonuç olarak, demans tanısı alan hastalarda tablo beklenenden hızlı ilerliyorsa, özgeçmişlerinde immünyüpresyon sonucu gelişmiş olması muhtemel fırsatçı enfeksiyon öyküsü varsa ve/veya AIDS'in yaygın olarak görüldüğü bölgelere seyahat öyküsü mevcutsa düşünülmesi gereken ön tanılardan biri ADC olmalıdır.

#### **Çıkar Çatışması**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### **KAYNAKLAR**

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in HIV/AIDS diagnoses among men who have sex with men 33States, 2001-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57:681-6.
- Koralnik IJ. Neurologic diseases caused by human immuno deficy ency virus-1 and opportunistic infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 1583-601.
- Góngora-Rivera F, Santos-Zambrano J, Moreno-Andra de T, Calza daLópez P, Soto-Hernández JL. The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in Mexico. *Arch Med Res* 2000;31:393-8.
- Budka H. Human immunodeficiency virus (HIV)-induced disease of the central nervous system: pathology and implications for pathogenesis. *Acta Neuropathol Berl* 1989; 77: 225-36.
- Portegies P, Enting R H, de Gans J, Algra PR, Derix MMA, Lange JMA, et al. Presentation and course of AIDS dementia complex: 10 years of follow-up in Amsterdam, The Netherlands. *AIDS* 1993; 7:669-75.

- Simpson DM, Berger JR. Neurologic manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am* 1996; 80:1363-94.
- Geschwind MD, Shu H, Haman A, Sejvar JJ, Miller BL. Rapidly Progressive Dementia. *Ann Neurol* 2008; 64:97-108.
- Roberson ED, Hesse JH, Rose KD, et al. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:719-25.
- Rascovsky K, Salmon DP, Lipton AM, et al. Rate of progression differs in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:397-403.
- Cercy SP, Bylsma FW. Lewy bodies and progressive dementia: a critical review and metaanalysis. *JInt Neuropsychol Soc* 1997;3:179-94.
- Holloway RG, Kiebertz JKD. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Neurologic manifestations of HIV infection*. Mandell, Douglasand Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchil Living stone; 2000: 1432-9.
- Teja VD, Talasila SR, Vemu L. Neurologic manifestations of HIV infection: an Indian hospital based study. *AIDS Read* 2005;15:139-43.
- Yan YF, Wang ZY, Pu SS, Wen HL, Huang T, Song YY et al. HIV-1B gp120 genes from one patient with AIDS dementia complex can affect the secretion of tumor necrosis factor and interleukin 1 $\beta$  in glial cells. *Chin Med J(Engl)* 2011;124:4217-22.
- Price RW. Understanding the AIDS dementia complex (ADC). The challenge of HIV and its effects on the central nervous system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1994; 72:1-45.
- Epstein LG, Gendelman HE. Human immunodeficiency virus type 1infection of the nervous system: Pathogenetic mechanisms. *Ann Neurol* 1993;33: 429-36.
- Burger DM, Kraaijeveld CL, Meenhorst PL, Mulder JW, Koks CH, Bult A et al. Penetration of zidovudine into the cerebrospinal fluid of patients infected with HIV. *AIDS* 1993; 7:1581-7.
- Lewis PR. *Merritt's Neurology Tenth Edition*. Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, 2000: 163-7.
- Powers A. Diabetes mellitus. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo D, et al., editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:2169-70.
- Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 61:203-7.