

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****HIV ENFEKSİYONUNA BAĞLI SEREBRAL KOMPLİKASYONLU İKİ OLGU****Saffet Meral ÇINAR, Fazilet HIZ, Tuğba EYİİPGİL, Serdar AYKAÇ****Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İSTANBUL****ÖZET**

Son yıllarda artan AIDS oranı, komplikasyonlarının da akla getirilmesini gerektirmektedir. Bu komplikasyonlar sıklıkla, kardiyolojik ve serebral tutulumla karşımıza çıkabilmektedir. Serebral arterit damar duvarlarının kalınlaşması, stenozu ve oklüzyonu şeklinde olup, serebral iskemi ve enfarkta yol açmaktadır.

HIV ile enfekte olan olguların strok mekanizması, sıklıkla vaskülit ve hiperkoagülabiliteye bağlıdır. İki olgu sunulmaktadır.

Olgu 1: 48 yaşındaki erkek hasta, 15 gün önce akut gelişen sol hemiparezi, sol hemihipoestezi ve ajitasyon bulgularıyla incelendi. Kranial MRI’de sağ frontal ve temporal bölgede subakut iskemi ile uyumlu bulgular mevcuttu. Vaskülitik süreç düşünülün olguda, anti-dsDNA, ANA, HIV pozitifliği dışında, homosistein yüksekti. Yatışının 2.günü oryantasyonu bozulan ve ajitasyonu artan olgu, 6.gün ateş yüksekliği, diyare ve solunumunun yetersizliği nedeniyle eks oldu.

Olgu 2: İki kez transient iskemik atak geçiren 36 yaşındaki erkek olgunun muayenesinde, şuur uykuya meyilliydi ve hasta ajiteydi; sol hemiparezi, motor afazi mevcuttu. Klinik tablo 6 saat içerisinde düzeldi. Öyküsünde sık sık ateşlenen, kilo kaybı ve deri döküntüsü olan, kan tetkiklerinde HIV pozitifliği, pansitopeni, karaciğer enzimlerinin yüksekliği dışında patoloji saptanmayan olgunun Kranial MRI, dopler ve EEG incelemesi normaldi.

TWO CASES WITH CEREBRAL COMPLICATION DUE TO HIV ENFECTION**SUMMARY**

Nowadays, it is required to consider complications of AIDS because of increasing ratio of the illness. Frequently these complications may be cardiologic and cerebral. In cerebral arteritis, vessel walls thickening, stenosis and occlusion are observed and these complications lead to cerebral ischemia and infarct.

Stroke mechanism of cases with HIV infection depends on vasculitis and hypercoagulability. Two cases were presented.

Case 1: A 48 year old male patient was investigated with left hemiparesis, hypoesthesia and agitation symptoms which were occurred acutely 15 days ago. There were findings regarding subacute ischemia in right frontal and temporal areas on cranial MRI. In this case which was considered to be in vasculitic process, homocysteine was also increased besides presence of anti-dsDNA, ANA, HIV. Second day of hospitalization, his orientation was deteriorated and agitation increased. On the sixth day he died because of hyperthermia, diarrhea and insufficiency of respiration.

Case 2: The second case was a 36 year old male. Transient ischemic attack has occurred twice in this case. In his examination there were lethargy, agitation, left hemiparesis, motor aphasia. His clinical condition improved in six hours. In his medical history there is frequent fever, weight loss and skin eruption. There wasn't any pathology in this case except for positive HIV, pancytopenia, liver enzymes elevation and cranial MRI. Carotis-vertebral doppler and EEG investigations were normal.

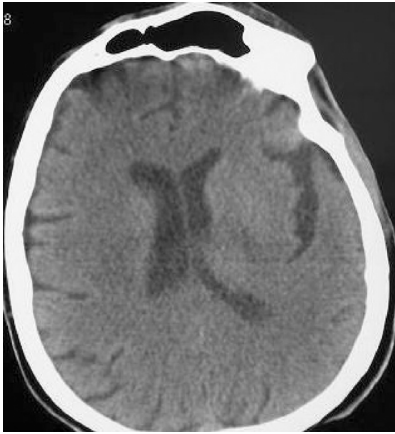
GİRİŞ

AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) komplikasyonları kardiyolojik ve serebral semptomlarla karşımıza çıkabilir. Nörolojik komplikasyonlar; intrakranyal hastalıklar, spinal kord hastalıkları, periferik sinir ve kas hastalıkları olarak sınıflandırılır. Santral sinir sisteminin (SSS) herhangi bir kısmı tutulabilir. Serebral arterit, damar duvarlarının kalınlaşması, stenozu ve oklüzyonu şeklinde olup, serebral iskemi ve enfarkta yol açar. HIV (Human Immunodeficiency Virus) ile enfekte olan olguların strok mekanizması, sıklıkla vaskülit ve hiperkoagülabiliteye bağlıdır.

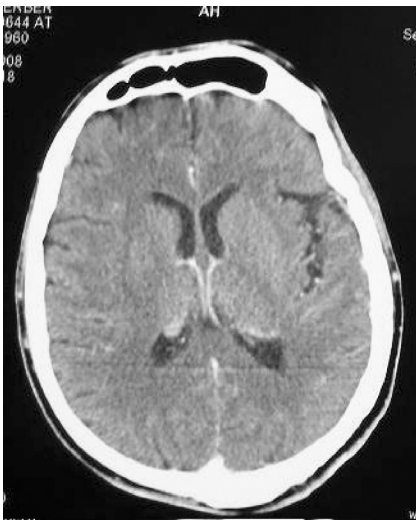
Serebral komplikasyonlu iki olgu sunulmaktadır.

OLGU 1:

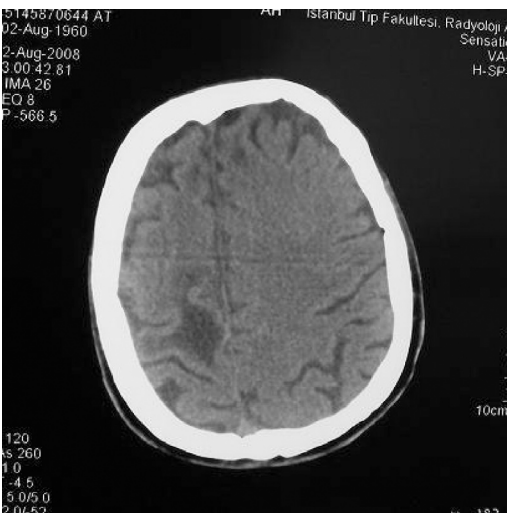
48 yaşındaki erkek olgu, 4 gün önce yüksek ateş, bulantı, kusma ve ajitasyon bulgularıyla başvurdu. Öyküsünden, 15 gün önce akut gelişen sol hemiparezi ve hemihipoestezi tablosundan geçtiği öğrenildi. Kranial tomografisinde sağ presantral ve superior frontal giruslarda, subkortikal ak maddede sınırları silik, kontrast madde tutmayan hipodens lezyonlar izlenmekteydi. (Şekil 1,2,3) Özgeçmişinde travmaya bağlı sol alt ekstremitede monoparezi, hipertansiyon, son günlerde gelişen



Şekil 1:



Şekil 2:



Şekil 3

Şekil1,2,3 Kranyal BT 'de sağ presantral ve superior frontal giruslarda, subkortikal ak maddede sınırları silik, kontrast madde tutmayan hipodens lezyonlar

Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2009 15:2; 57-60

kilo kaybı, soygeçmişinde ebeveynlerde kalp hastalığı, babasında serebral iskemiyi mevcuttu. 15 yıldır günde 2 paket sigara içtiği ve 3 yıldır antihipertansif ilaç kullandığı belirlendi. Muayenesinde, TA:160/100 mmHg, nabız 80/dak. ritmik, şuur açık, koopere, oryante, konuşma dizartrik, anlama ve kranyal sinir sistem muayenesi normaldi. Kas gücü sol üstte 0/5, altta 1/5 olup, taban cildi refleksi solda ekstansor yanıtlıydı. Palmomentel refleksi bilateral pozitif. Sol hemihipoestezi mevcuttu. İdrar inkontinansı yoktu. Kranyal MRI lezyon lokalizasyonu yönünden kranyal BT ile uyumluydu. Lezyonlarda kontrast tutulumu yoktu. Görüntülemelerde korteksin korunmuş olması enfarktlerden ziyade vaskülitli akla getirdi. Vaskülitik nedenler düşünülen olguda, laboratuvar incelemesinde, anti-ds DNA, ANA, HIV pozitifliği dışında, homosistein (18u mol/lt), sedimantasyon (126 mm/1saat), glukoz (172 mg/dl), üre (90 mg/dl), BUN (42 mg/dl), Na (146 mg/dl) yüksekti. Hemogram, hepatit markerları ve karaciğer enzimleri, VDRL, ASO, RF, Protein C, Protein S, anti-SSB, anti-SSA, anti-Sm, Antitrombin-III, C-ANCA, P-ANCA, anti-ds-DNA, anti Scl-70, antikardiyolipin IgG, IgM, TSH, Vitamin B12 değerleri normaldi. CRP (+) ti.

Yatışının 2. günü oryantasyonu bozulan ve ajitasyonu artan olguya yapılan EEG'de, sağ frontalde belirgin, sağ frontotemporal bölgede organizasyon bozukluğu saptandı. 2 kez çalışılan ELISA testi ile anti-HIV sonuçları pozitif olan olgunun, Westernblood doğrulama testi de pozitif.

Anti-dsDNA, ANA, anti-HIV pozitifliği ve homosistein yüksekliği olan olgumuzda anti-iskemik ve antihipertansif, ajitasyonları için de antipsikotik ilaç tedavisine başlandı. HIV yönünden enfeksiyon hastalıkları kliniğine sevk edildi. 1 gün sonra ateşinin daha da yükselmesi ve solunum yetmezliğine girmesine nedeniyle eksolduğu öğrenildi.

OLGU 2:

36 yaşında Nijeryalı erkek olgu, 3 gün önce yaklaşık yarım saat süren anartri ve bir gün sonra bir kez olan şuur kaybının da eşlik ettiği jeneralize tonik klonik nöbet nedeniyle yatırıldı. Öyküsünde sık sık ateşlendiği, iki ayda 20 kilo verdiği ve bacaklarda belirgin tüm vücutta multipl sayıda deriden koyu renkli, kabarılmayan lezyonların olduğu öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. 2 adet/gün sigara ve haftada 1-2 kez bira kullanımı mevcuttu. Nörolojik muayenesinde

TA:120/80 mm Hg, EKG normal sinüs ritminde, ateş 38.9 derece, şuur uykuya meyilliydi, ajiteydi ve solda früst hemiparezi ve motor afazi mevcuttu. Taban cildi refleksi bilateral ekstansör kaçaklı idi. Kan tetkiklerinde sedimantasyon(117mm/saat), karaciğer enzimlerinin yüksekliği ve anti- HIV (ELISA ve Western blood) pozitifliği, pansitopeni dışında vaskülit testleri normaldi. Akciğer ve Kranial BT 'sinde patoloji yoktu. Ateşi bir gün sonra normale dönen olgunun muayenesinde kuvvet her dört ekstremitede tam, konuşma normaldi. Hafif konfüzyon ve ajitasyon halinin devam etmesi nedeniyle tekrarlanan diffüzyon MRG incelemesinde intrakranial patolojiye rastlanmadı. Karotis vertebral arter doppler, ekokardiografi ve EEG incelemeleri normaldi. Yatışı süresince konvülsiyon izlenmeyen olguya antiepileptik tedavi başlanmadı. İki kez ELISA testi ile anti-HIV sonuçlarının pozitif olması sonucu, Westernblood testi ile de doğrulanan klinik tablo HIV'in komplikasyonlarına bağlandı. Kendi isteği ile Nijerya'ya gönderildi.

TARTIŞMA

HIV enfeksiyonlarında nörolojik komplikasyonlar sıklıkla görülüp, çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. %10-20 hastada nörolojik bulgu ilk semptomdur. AIDS'in nörolojik komplikasyonları, akut aseptik menenjit, kronik menenjit, HIV-1 ensefalopati, vasküler miyelopati, periferik nöropati ve miyopatidir. HIV-pozitif hastalar transient iskemik atak (TIA) , hemorajik, trombotik ya da embolik strok geçirebilir. Klinik serilerin % 4'ünde, otopsi serilerinin ise %34'ünde rapor edilmiştir. Büyük arterlerin ateroskleroza, TIA ve strok ile kendini göstermektedir. Hipertansiyona bağlı küçük damar hastalıkları ise laküner enfarkt veya anevrizma, arteriovenöz malformasyon da hemoraji ile prezente olabilmektedir(1,2). Birinci olgu inme, ikinci olgu ise TIA tablosu ile başvurmuştur.

Serebral infarkt AIDS'in bir komplikasyonu olup; vaskülit, meningovasküler sifilis, varicella zoster vaskülit, fırsatçı enfeksiyonlar, enfektif endokardit, ana serebral arterlerin anevrizmal dilatasyonu, bakteriyel olmayan trombotik endokardit, aPL antikorları, diğer hiperkoagülabilite durumları, proteaz kullanımı nedeni ile oluşan hiperlipidemi sonucu,

HIV-1 ile ilişkili malignensi, kanser terapisi ve trombotik trombositopenik purpura sonucu

oluşabilir. (1) İlk olgumuzda HIV le birlikte fırsatçı enfeksiyon varlığı düşünülmüştür. Tomografi ve MRI görüntüleri vaskülitik süreçleri desteklemekteydi. İkinci olgumuzda ise TIA tablosu gözlenip, kranial MRI ve diffüzyon incelemeleri normal olarak değerlendirilmiştir. Kliniğinin tamamen düzelmesi tanıyı doğrulamıştır.

AIDS komplikasyonlarına bağlı strok olguları tedavi edilebilirler. Patojenik mekanizmaları halen tam olarak anlaşılamamıştır. Trombositopeni, koagülopati, metastatik kaposi sarkomu, nadiren toksoplazmozis hemorajiye neden olur. Bakteriyel endokarditler, bakteriyel olmayan trombotik endokarditler ve vaskülit iskemik inme nedenidir. Ayrıca fırsatçı enfeksiyonlar, infeksiyöz vaskülitte neden olabilir (2). HIV ile enfekte olgularda nörolojik komplikasyonların oluşmasında etkili olan faktörler viral yük, viral zincirin moleküler biyolojisi, immün yetmezliğin derecesi, kan ve dokuda sitokin seviyesi, CD4+ lenfosit sayısı ve antiretroviral tedavidir. (3)

Constans ve arkadaşlarının çalışmasında, HIV ile enfekte vaskülitli 40 hastanın bazılarında serebral vaskülit saptanmıştır. SSS'de sadece kapiller vaskülitli olan bir hasta rapor edilmiştir. 53 yaşındaki hastada bulantı, kusma, konfüzyon ve konvülsiyon izlenmiştir. EEG ve BT ile fokal lezyon saptanmamıştır. Serebrospinal sıvıda hiperproteinemi bulunmuş, postmortem biyopside serebral fırsatçı enfeksiyon olmaksızın serebral mikrovaskülit gözlenmiştir. Serebral vaskülitin klinik tablosu erken evrede periferik nöropati, geç dönemde progressif ensefalopatidir. Vaskülit büyük, orta ya da küçük damarları tutabilmektedir. Vaskülitin etiyojisi açık değildir (4). İkinci olgumuzda da konfüzyon, konvülsiyon ve frust hemiparezi gözlenmiş, klinik tablo 1 gün içinde düzelmiştir. EEG, BT, MRI bulguları normal olarak değerlendirilmiştir. İlk olgumuzda ise BT ve MRI bulguları vaskülitli desteklemekte olup, laboratuarda vaskülit testlerinden anti-dsDNA, ANA, homosistein pozitif bulunmuştur. Vaskülitin merkezi sinir sistemini yalnız başına etkilemesi nadirdir. İnfeksiyon, ilaç alımı, lenfoproliferatif ve bağ dokusu hastalıkları ile birlikte olabilir (5,6).

Vinters ve arkadaşlarının çalışmasında, AIDS'e bağlı fulminan nörolojik semptomlu assendan myelopatili hastada, en çok sinir sisteminin etkilendiği şiddetli nekrotizan vaskülit ve kan damarları etrafında lenfositik infiltrasyon saptanmıştır. Bu, kan damarlarının AIDS virus enfeksiyonuna cevabı olabilir(7).

İntrakranyal damar duvarlarının inflamasyonunun saptanmasında kontrast ağırlıklı MRI önemlidir. Büyük beyin damarlarının etkilendiği aktif serebral vaskülitli hastalarda duvar kalınlaşması ve intramural kontrast tutulumu siktir (8). Olgularımızda ise görüntüleme kontrast tutulumu yoktur.

Sonuç olarak; her iki olgumuzda da HIV pozitifliği mevcut olup, birinci olguda prognozun kötülüğü araya giren fırsatçı enfeksiyona bağlanmıştır. İkinci olgudaki semptomların bir günde düzelmesi ve görüntülemenin negatif olması TIA' yı düşündürerek, buna yönelik tedavi ile nörolojik açıdan prognozun daha iyi olabileceğini göstermiştir. Tedavisi mümkün olan nörolojik komplikasyonların tanınması, prognostik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Bradley G. Neurology in clinical practice.2008 sayfa1188
2. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. Lancet Neurol.2005 Sep;4(9):543-55
3. Altıntaş A, Benbir G. Neurological Involvement in HIV Infection. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007, 3(28):31-40
4. Constans J, Vital C, Conri C. International Conference on AIDS. Int Conf AIDS. 1992 Jul 19-24; 8: 69
5. Schmidley JW. CNS angiitis in selected infectious diseases. In Central nervous system angiitis. Butterworth-Heinemann; 2000. pp. 129-138
6. More PM. Central nervous system vasculitis. Curr Opin Neurol 1998, 11:241-246.
7. Vinters HV, Guerra W F, Eppolito L, et al. Necrotizing vasculitis of the nervous system in a patient with AIDS-related complex, Journal of the British Neuropathological Society 2008 May Volume 14 Issue 5 Pages 417 – 424
8. Küker W, Gaertner S, Nägele T, et al.Vessel Wall Contrast Enhancement: A Diagnostic Sign of Cerebral Vasculitis. Cerebrovasc Dis 2008;26:23-29