

HIV-FERTŐZÖTT SZEMÉLYEK NEUROKOGNITÍV ELTÉRÉSEI – HAZAI PREVALENCIAVIZSGÁLAT ELŐZETES EREDMÉNYEI

LAKATOS Botond¹, SZABÓ Zsuzsa^{2,3}, BOZZAI Barbara⁴, BÁNHEGYI Dénes³, GAZDAG Gábor^{2,5}

¹Egyesített Szent István és Szent László Kórház, III. Sz. Infektológiai Osztály, Budapest

²Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia, Budapest

³Egyesített Szent István és Szent László Kórház, V. Sz. Infektológiai Osztály, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

NEUROCOGNITIVE IMPAIRMENTS OF HIV INFECTED INDIVIDUALS – PRELIMINARY RESULTS OF A NATIONAL PREVALENCE STUDY IN HUNGARY

Lakatos B, MD; Szabó Zs. Bozzai B; Bánhegyi D. MD; Gazdag Gábor PhD

Ideggyogy Sz 2014;67(11–12):409–414.



Háttér – A humán immundeficiencia vírus (HIV) -fertőzés várható kimenetele drámai mértékben javult a kombinált antiretrovirális terápia széles körű elterjedésével. Az opportunista infekciók háttérbe szorulásával, a belgyógyászati és hematológiai kórképek mellett, napjainkban sajátos neurológiai problémák is kihívást jelentenek a betegeket ellátó szakemberek számára.

Betegek és módszerek – A szerzők hazai HIV-fertőzött személyek orvosi dokumentációinak analizését és neurokognitív vizsgálatát egycentrumos, prospektív kutatás keretén belül pilot jellegű, keresztmetszeti kutatásként végezték el. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően hat domén segítségével a vizuális memóriát, vizuomotoros-koordinációs funkciókat, a nem verbális tanulási képességet, az exekutív funkciókat, reakcióidőt mérték fel számítógépes tesztgyűjtemény felhasználásával.

Eredmények – Ötvenkilenc HIV-fertőzött személy közül kilenc (15%) nő; a medián életkor 42,6 (IQR: 32,4–48,1) év volt. A betegek 32,2%-ánál (19 fő) igazolódott neurokognitív eltérés. Mind a fertőzöttség, mind a kombinált antiretrovirális terápia időtartama az érintett csoportban tendenciózusan (nem szignifikáns mértékben) hosszabbnak bizonyult. A vizsgálatkor mért CD4-lymphocyták alacsonyabb száma ($p=0,047$) és a depressziótól eltérő pszichiátriai betegség ($p=0,005$) szignifikánsan gyakoribb volt az érintett csoportban, míg a felsőfokú végzettség a neurokognitív eltéréstől mentes csoportban mutatkozott gyakoribbnak ($p=0,033$).

Megbeszélés – A HIV-hez társuló neurokognitív eltérés a vizsgált betegek közel egyharmadánál kimutatható volt, mely megközelítőleg megfelel a fejlett országokban közölt adatoknak. A leggyakoribb eltérés a fertőzöttség idejével, illetve az antiretrovirális kezelés idejével korreláló motoros

Background and purpose – The outcome of HIV infection has dramatically improved due to the widespread use of combined antiretroviral therapy (cART). Opportunistic infections faded and internal and hemato-oncological diseases along with neurological conditions came to the forth.

Present study is to evaluate neurocognitive performance of the Hungarian HIV infected individuals, at first in this setting.

Patients and methods – We performed this cross-sectional pilot study within the frames of a national, single-center; prospective study on group of HIV infected patients, analyzing medical data and neurocognitive performance. Based on international recommendations visual memory, visuomotor coordination, non-verbal learning ability, executive functions and reaction time were tested by six domains of a computerized neuropsychological test battery (Vienna Test System).

Results – Data of 59 enrolled HIV individuals were analysed; nine of whom were women (15%), median age 42.6 (IQR: 32.4-48.1) years. In 32.2% ($n=19$) of patients neurocognitive impairment was detected. Duration of infection and cART treatment time tended to be longer in impaired group (not significant). Lower CD4 cell count at the time of examination ($p=0.047$), psychiatric diseases other than depression ($p=0.005$) were found significantly associated with impairment; tertiary education qualification were more common ($p=0.033$) among non-affected patients. By correlation analysis age, infected time and duration of cART were significantly associated with motor deficit.

Conclusion – HAND was detected in almost one third part of examined patients, which largely corresponds that in developed countries were observed. Duration of infection and of cART therapy associated motor deficit was found to

Levelező szerző (correspondent): Dr. LAKATOS Botond, Egyesített Szent István és Szent László Kórház, III. Sz. Infektológiai Osztály; 1097 Budapest, Gyáli út 5–7. Telefon/fax: (06-1) 455-8263, e-mail: botondt.lakatos@gmail.com

Érkezett: 2013. július 2. Elfogadva: 2013. július 31.

www.elimed.hu

deficit volt. Ezt magyarázhatja a HIV direkt központi idegrendszeri hatása, az antiretrovirális kezelés neurotoxicitása, illetve az akcerelált öregedési folyamat.

Kulcsszavak: HIV-fertőzés, neurokognitív károsodás, HIV-hez társuló neurokognitív eltérés, számítógépes neuropszichológiai teszt

A 21. században a HIV-fertőzött betegek ellátása nem kizárólagosan infektológiai feladat, hanem interdiszciplináris megközelítést igénylő, komplex betegmenedzselési kihívás. Egyrészt a HIV direkt hatásaként, másrészt a kombinált antiretrovirális terápia (KART) hosszú távú toxicitásának eredményeként számos belgyógyászati (dyslipidaemia, atherosclerosis, osteoporosis, hepatorenalis toxicitás, lypodystrophia stb.), hematológiai (lymphomák, Kaposi-sarcoma, anogenitális carcinomák stb.) és neurológiai (mono-, polyneuropathiák, központi idegrendszeri károsodások stb.) kórkép került előtérbe¹.

A központi idegrendszernek különösen fontos szerepe van a HIV-fertőzésben, mert a vér-agy gáton keresztül „trójai falóként” bejutó fertőzött macrophagok a microgliasejtekkel sokmagvú óriás-sejteket képezve a vírustermelés rezervoárjává válnak. A vírus replikációja során részben közvetlenül a vírusfehérjék, részben a gyulladáshoz vezető citokinválasz neurotoxikus hatást eredményeznek. A neurotoxicitás tartós fennállása jelentős celluláris, dendritikus és szinaptikus károsodást okozhat². A központi idegrendszeri károsodásokat az irodalom gyűjtőnéven HIV-hez társuló neurokognitív eltérésnek [HIV-associated neurocognitive disorders (HAND)] nevezi. A HAND szindrómát kognitív, motoros és magatartásbeli eltérések jellemzik³. Tünetmentes neurokognitív károsodásról (asymptomatic neurocognitive impairment; ANI) beszélünk, amennyiben neurokognitív tesztekkel eltérés mutatható ki, de az nem befolyásolja a hétköznapi életvitelt. Enyhe neurokognitív eltérés (mild neurocognitive disorder; MND) esetén az eltéréseknek hatása van az életvezetésre, életminőségre is. HIV-asszociált dementia (HAD) vagy AIDS-dementia komplex (ADC) subcorticalis dementia képében jelentkezik; pszichomotoros meglátsás, hangulatváltozás jellemzi, az információfeldolgozás, memóriazavar, beszédhelytelenység, döntéshozatal, koncentrációképeség zavarait eredményezi^{4, 5}.

A KART bevezetésével a neurokognitív eltérések megoszlásában egyértelmű átstrukturálódás

be the most common impairment. This finding might be interpreted by direct effect of HIV, neurotoxicity of antiretrovirals and also by accelerated ageing of this population.

Keywords: HIV infection, neurocognitive impairment, HIV-associated neurocognitive disorder, computerized neuropsychological test

következett be. Az AIDS-dementia komplex incidenciája jelentősen csökkent, ám az enyhe-tünetmentes neurokognitív károsodás a fertőzött személyek 20–60%-ánál fennáll^{6–9}. A HIV-fertőzött betegek várható élettartama jelentősen növekedett, így a HIV-betegek hosszú távú gondozása és a korosodással járó neurológiai problémák új feladatként jelentek meg az egészségügyi személyzet számára^{1, 3}. A HIV-hez társuló neurokognitív károsodások kutatása az elmúlt években komoly nemzetközi hangsúlyt kapott.

A jelen munka célkitűzése a HIV-hez társuló neurokognitív eltérések prevalenciájának meghatározása és a predisponáló tényezők feltérképezése magyar HIV-pozitív betegek csoportjában.

Betegek és módszerek

BETEGEK

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház (ESZSZK) Immunológiai Ambulanciáján gondozott, a részvételbe írásban beleegyezésüket adó, 18 évesnél idősebb, HIV-fertőzött személyek orvosi dokumentációjának feldolgozása, neurokognitív vizsgálata történt meg 2011. szeptember 1. és 2012. május 31. között. Munkánk a hazai HIV Neurokognitív Kohort prospektív kutatási projekt előzetes adatainak keresztmetszeti analízise. A kutatás az ESZSZK Kutatásetikai Bizottságának engedélyével (7/EB/2011) valósult meg.

MÓDSZEREK

Betegeink a kutatás keretén belül az általános orvosi vizsgálat mellett egy számítógépes neuropszichológiai vizsgálat hat tesztjét (1.) végezték el, illetve a Beck depressziós skálát (2.), az SF-36 kérdőívet (3.), az életvitelre vonatkozó kérdőívet (4.) töltötték ki. A hazai HIV-közösség lehetőség szerinti reprezentatív mintanyerése céljából a rendszeres orvosi kontroll kapcsán, a hét meghatározott napjain, egy-

más után megjelenő önkéntes alanyok, illetve a kutatásra érdeklődésből jelentkező betegek vettek részt a vizsgálatokban. Az orvosi vizsgálatot szakorvos végezte, a tesztek felvétele orvos, orvostanhallgató vagy pszichológus felügyelete mellett valósult meg. A kutatásba elsőként bevont 60 alany adatainak keresztmetszeti vizsgálatát terveztük; jelentős adathiányosság miatt egy beteget ki kellett zárunk az analízisből.

1. A neurokognitív vizsgálatok számítógépes tesztgyűjtemény (Vienna Test System, Dr. Schuhfried Inc., Mödling, Austria) felhasználásával történtek. A rendszer tesztgyűjteményéből hat tesztet alkalmaztunk: a vizuospatialis memória (CORSI Block Tapping teszt), a vizuomotoros koordinációs funkciók (szem-kéz, kéz-kéz; 2HAND teszt, B19 teszt), a nem verbális tanulási képesség (NVL-1 teszt), az információfeldolgozás, a végrehajtó (exekutív) funkciók (STROOP Interferencia teszt), illetve a reakcióidő (RT teszt) felmérése történt meg a tesztekkel¹⁰.

Az orvosi vizsgálat és a neurokognitív tesztek ismeretében, a Frascati-kritériumok szerinti algoritmus alapján történt a betegek besorolása⁵.

2. A depresszió detektálását a 21 tételes Beck Depresszió Kérdőív magyar nyelvű változatával végeztük¹¹. A 14 és 20 pont közé eső értékeket közepes depressziós szintnek feleltettük meg; a 21 vagy annál több pont pedig súlyos depresszióra utalt.

3. A hétköznapi életvitel funkcionális minőségét az MOS-SF36 teszttel vizsgáltuk¹².

4. Az életvitelre vonatkozó strukturált kérdőív kitöltése is része volt a vizsgálatnak, amely részben az alanyok életmódjára (nemi irányultság, alkohol- és drogfogyasztási szokások), részben korábbi központi idegrendszeri betegségeire kérdezett rá.

5. Az orvosi dokumentáció alapján az infekció kezdetétől prospektív módon gyűjtött adatokat dolgoztuk fel: a beteg HIV-státusának jellemzőit (immunstátusára utaló CD4-lymphocyták tendenciáját, a HIV-kópia mennyiségi változásait); koinfekciókat (hepatitis B, hepatitis C, syphilis), egyéb komorbiditásokat és az antiretrovirális terápiában történt változásokat.

A statisztikai számításokat SPSS for Windows 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) szoftverrel végeztük. A leíró demográfiai adatokat, komorbiditásokat, klinikai és laboratóriumi paramétereket a neurokognitív eltérés viszonylatában kategorikus változók esetén χ^2 -próbával, folyamatos változók esetén t-próba alkalmazásával vizsgáltuk. A folyamatos változók közötti korrelációt Pearson-féle korrelációs teszttel értékeltük. Normálcsoportnak a számítógépes programba implementált, validált,

RÖVIDÍTÉSEK

ANI: asymptomatic neurocognitive impairment, tünetmentes neurokognitív károsodás
CPE: Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking, liquorpenetrációs hatékonyság
ESZSZK: Egyesített Szent István és Szent László Kórház
HAD: HIV-associated dementia, HIV-hez társuló dementia
HAND: HIV-associated neurocognitive disorders, HIV-hez társuló neurokognitív eltérések
HBV: hepatitis B-vírus-fertőzés
HCV: hepatitis C-vírus-fertőzés
HIV: humán immundeficiencia-vírus
IQR: interquartilis range
KART: kombinált antiretrovirális terápia
KIR: központi idegrendszer
MND: mild neurocognitive disorder, enyhe neurokognitív eltérés
MSM: men who have sex with men
OI: opportunisták infekciók
SD: standard deviáció

kor és iskolázottsághoz illesztett (amennyiben rendelkezésre állt) normálértékeket vettük alapul. A szignifikancia szintjét 0,05-nak vettük.

Eredmények

A pilot vizsgálatba 59 HIV-fertőzött személyt tudtunk bevonni, a betegek 85%-a férfi volt. A medián életkor 42,6 (IQR: 32,4–48,1) év volt. A betegek 56,7%-a alap- vagy középfokú végzettséggel rendelkezett, míg a többiek felsőfokú oktatásban szereztek diplomát. A fertőzés felismerésétől medián 7,2 (IQR: 1,8–13,8) év telt el, medián nadir CD4-sejtszám-értékük 183 (IQR: 60–302) / μ l volt. Hat fő a vizsgálat ideje alatt nem részesült antiretrovirális kezelésben, az 53 kezelt beteg átlagosan 6,2 éve (IQR: 1,8–13,4) állt KART alatt. A vizsgált betegek 32,2%-ánál (19 fő) lehetett a nemzetközi kritériumrendszer alapján HIV-hez társuló neurokognitív eltérést megállapítani. Tizenhét betegnél (28,8%) enyhe-tünetmentes, míg két beteg (3,4%) esetén a betegség súlyos formája igazolódott. Az **1. táblázatban** részleteztük a demográfiai és klinikai változókat a neurokognitív eltérés viszonylatában. Az érintett és neurokognitív eltéréstől mentes csoportban hasonló megoszlással a szellemi foglalkozású, homoszexuális férfi betegek domináltak. A felsőfokú iskolázottsággal rendelkezők esetén szignifikánsan ritkábban igazolódott HAND ($p=0,033$). Mind a fertőzöttség, mind a KART időtartama az érintett

1. táblázat. Demográfiai és klinikai jellemzők a neurokognitív eltéréstől mentes és az eltéréssel rendelkező betegcsoportban, n=59

	HAND nincs, n=40 (%)	HAND van, n=19 (%)	p-érték
Életkor (átlag ± SD)	43 (±12)	41 (±9)	0,593
Férfi nem	34 (85)	16 (84)	0,937
MSM	26 (65)	12 (63)	0,916
Szellemi munkavégzés	27 (68)	12 (63)	0,742
Felsőfokú végzettség	20 (50)	5 (26)	0,033
Fertőzöttség ideje (hó, ±SD)	85,5 (±66)	120 (±92)	0,149
Nadir CD4-sejt-szám (/μl, ±SD)	217 (±157)	167 (±148)	0,244
KART (n=53)	36 (88)	18 (95)	0,405
KART-kezelés időtartama (hó, n=53, ±SD)	74 (±63)	106 (±73)	0,103
Vizsgálatkor CD4-sejt-szám (/μl, ±SD)	617 (±262)	460 (±303)	0,047
CPE-score (±SD)	6,6 (±2,4)	7,2 (±1,5)	0,500
Hypertriglyceridaemia	21 (53)	11 (58)	0,771
Hepatitis B	6 (15)	0	0,071
Hepatitis C	1 (3)	0	0,481
Syphilis	12 (30)	6 (32)	0,950
Epilepszia	1 (3)	1 (5)	0,584
Kórelőzményben stroke	1 (3)	2 (11)	0,190
Kezelt depresszió	2 (5)	2 (11)	0,430
Egyéb pszichiátriai kezelés jelenleg	1 (3)	5 (26)	0,005
Kórelőzményben koponyatrauma	10 (25)	7 (37)	0,348
Kórelőzményben KIR-infekció	1 (3)	2 (11)	0,190
Rendszeres dohányzás	18 (45)	10 (53)	0,322
Rendszeres alkoholfogyasztás	6 (15)	1 (5)	0,280
Rendszeres droghasználat	3 (8)	2 (11)	0,697
SF-36 (±SD)	58 (±26)	52 (±23)	0,378
BECK ≥14 (n=58)	2 (5)	3 (16)	0,175

csoportban szignifikanciaszintet el nem érő mértékben hosszabbnak bizonyult. A vizsgálatkor mért CD4-lymphocytaszámok szignifikánsan ($p=0,047$) alacsonyabbak voltak az érintett csoportban. Az alkalmazott antiretrovirális gyógyszerek összesített átlagos liquor penetrációs értékeinek (CPE score) összevetése nem mutatott szignifikáns különbséget. A komorbiditások tekintetében a depressziótól különböző pszichiátriai betegség szignifikáns mértékben ($p=0,005$) gyakoribb volt az érintett betegek körében, míg az egyéb komorbiditások, az anamnesztikus és életmódbeli tényezők vizsgálatával nem mutatkozott szignifikáns különbség. Az SF-36 teszttel mért életminőség és a 21 tételes Beck-skála alkalmazásával szűrt depressziógyakoriságban nem igazolódott szignifikáns különbség az érintett és nem érintett betegek között. Pearson-féle korrelációs teszttel az életkor, a diagnózistól eltelt idő, a kezelés időtartama, illetve a CD4-lymphocyták mennyiségi változásai összefüggéseit vizsgáltuk az egyes tesztek vonatkozásában. Az életkor, a fertőzött hónapok és a kezelés időtartama szignifikánsan korrelált a reakcióidő motoros komponensének lassulásával, illetve a vizuomotoros pontatlansággal.

A nadir CD4-sejt-szám a nem verbális tanulási funkció pontatlanságával mutatott szignifikáns összefüggést. A szignifikanciaszintet elérő korrelációkat a **2. táblázatban** tüntettük fel.

Megbeszélés

A kutatás elsődleges célja a magyarországi HIV-fertőzött személyek mintájában a neurokognitív eltérés prevalenciájának felmérése volt. Vizsgálatunk alapján a HIV-fertőzöttek neurokognitív eltérése a vizsgált betegek közel egyharmadánál volt kimutatható, mely megközelítőleg megfelel egyéb fejlett országokban közölt adatoknak. *Robertson* és munkatársai az Amerikai Egyesült Államokban 1160 személyt vizsgálva 458 betegnél (39%) igazoltak enyhe neurokognitív eltérést⁷. *Arribas* és munkatársai egy madridi HIV-centrumban kivitelezett keresztmetszeti vizsgálat során 27%-os prevalenciát találtak 191 beteg körében⁶. Egy nagy esetszámú, több mint 1500 HIV-fertőzött beteget vizsgáló multicentrikus epidemiológiai tanulmányban a betegek mintegy felében (47%)

2. táblázat. Egyes változók és képességetestek közötti szignifikáns összefüggések korrelációanalízissel, n=59

	Képességetest	Pearson-féle korreláció, r	p-érték
Életkor	Reakcióidő, motoros komponens	0,392	0,003
Antiretrovirális kezelés időtartama	Reakcióidő, motoros komponens	0,632	<0,001
	Vizuomotoros koordináció	0,395	0,04
Fertőzés időtartama	Reakcióidő, motoros komponens	0,528	<0,001
	Vizuomotoros koordináció	0,348	0,009
CD4 nadir	Nem verbális tanulási képesség	0,323	0,013

észleltek neurokognitív eltérést⁸. Más szerzők statisztikai megfontolások alapján ezeket az arányokat felülbecsültnek tartják, és objektívebb laboratóriumi alapú markerek hozzáadását javasolják a súlyosági szintek definícióihoz^{13, 14}. Betegeink 28,8%-ában igazolódott tünetmentes-enyhe eltérés, és az 59, általunk vizsgált alany közül csupán két HIV-fertőzött beteg merítette ki a dementia kritériumait. A KART bevezetése előtt előrehaladott HIV-fertőzött betegek esetén a HAND legsúlyosabb formáját, a HIV-asszociált dementiát (HAD) a betegek 20-30%-ában lehetett tapasztalni, ám az antiretrovirális terápiának köszönhetően drámai mértékben csökkent a HIV-dementia incidenciája⁷.

Kutatásunk másodlagos célja a neurokognitív eltérések kialakulása kockázati tényezőinek meghatározása volt. Jelenlegi ismeretek szerint a nadir CD4+ T-sejt-számon, a liquor-vírusmennyiségen és az antiretrovirális gyógyszer neuroeffektivitásán túl a beteg életkora, genetikai háttere, életmódbeli szokásai (például stimulánsok használata), alapbetegségei (HCV-koinfekció, vascularis károsodás) és a vírus altípusa (a HIV-D altípus neurovirulensebb) is befolyásolja a fertőzés, illetve a kezelés kapcsán kialakuló idegrendszeri károsodást¹⁵⁻¹⁷. Saját vizsgálatunkban az alapvető demográfiai jellemzők, életmódbeli tényezők és a vizsgált komorbiditások egy kivételével nem jelentették a neurokognitív eltérés kialakulásának kockázatát. Szignifikánsan nagyobb gyakorisággal jelent meg az érintett csoportban a depressziótól eltérő egyéb pszichiátriai betegség. A súlyos pszichiátriai betegség zavaró tényező (confounding factor), ám az európai irányelv a „súlyos” fogalmát nem definiálja¹⁸. A vizsgált betegeink egyike sem merítette ki a súlyos pszichiátriai beteg fogalmát. Ugyanakkor egyértelmű, hogy a klinikai gyakorlatban a tisztán HIV-asszociált és a zavaró tényezők által provokált neurokognitív eltérések elkülönítése nagy kihívás¹⁹. A felsőfokú végzettség protektív jellege már korábbi kutatásban is igazolódott, mely azt az implicit üzenetet hordozza, hogy a betegek szellemi kapacitásának aktív használata a legjobb megelőzési módszer a kognitív deficit kialakulása ellen²⁰. A HIV-infekció,

illetve a KART-kezelés időtartamát tendenciózan, de szignifikanciaszintet el nem érő mértékben hosszabbnak találtuk az érintett csoportban, mely alátámasztja a HIV direkt központi idegrendszerre gyakorolt károsító hatását, illetve az antiretrovirális szerek neurotoxicitását²¹. Az időfüggő (életkor, a fertőzöttség ideje, antiretrovirális kezelés időtartama) motoros deficit korrelációanalízissel szignifikánsnak bizonyult. Finom motoros deficit kialakulását HIV-fertőzött naiv (KART-ban nem részesülő) gyermekekben is igazolták, mely a vírus direkt károsító hatására utal, és kevésbé az előrehaladott életkor szerepére²². Ugyanakkor a KART neurotoxicitása, mely a motoros funkciókat is érinti, aktuálisan célzott kutatási téma²³. Mindezek alapján megállapítható, hogy a finom motoros működésekben észlelt deficit összetett etiológiájú, de minden valószínűség szerint mind a vírus direkt hatása, mind pedig a gyógyszer toxicitás szerepet játszik az eltérés kialakulásában. Kutatásunkban a vizsgálat időpontjához legközelebb mért CD4-sejt-szám szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult az érintett csoportban. A CD4-sejt-szám és a neurokognitív eltérések összefüggése ismert, ám korábbi kutatások a nadir CD4-, és nem az aktuális CD4-érték-eltéréssel fennálló összefüggését igazolták ismételt²⁴. Jelenleg nem világos ennek az összefüggésnek a relevanciája, további kutatások tárgyát kell, hogy képezze.

Munkánk korlátjaként említendő az esetszám, mely nem elegendő ahhoz, hogy reprezentálja a hazai kétezer főt meghaladó HIV-fertőzött közösséget. Tekintettel arra, hogy ez a pilot vizsgálat egy longitudinális kutatás keresztmetszeti analízise, terveink között szerepel a jövőben nagyobb esetszámú, prospektív kutatási eredmények bemutatása.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy vizsgálatunk alapján a hazai HIV-betegek neurokognitív eltéréseinek prevalenciája megközelítőleg megfelel az Európában, illetve az Amerikai Egyesült Államokban közölt adatoknak. A kórkép interdiszciplináris problémája hazai szinten is proaktív hozzáállást igényel. Bár hazánk jelenleg az alacsony HIV-

prevalenciájú országok közé sorolható, az utóbbi években a növekvő incidencia elővetíti a vizsgált probléma egyre gyakoribbá válását a közeli jövőben²⁵. Bár még számos tisztázatlan kérdés van a HIV-fertőzött betegek neurokognitív működési zavaraival összefüggésben, egyértelmű, hogy figyelemmel kell kísérni a világszerte közel 34 millió embert érintő betegség egyik legalattomosabb következményét. A terület további kutatása kiemelt jelentőségű nemcsak az érintett beteg életminősége, hanem a társadalom szempontjából is.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondunk Grundtner Bálint, Ihionvian Kata orvosoknak és Rossu Renáta pszichológus-gyakornoknak a tesztfelvételben való aktív közreműködésükért. Köszönjük Balázs Andrea, a Vienna számítógépes tesztrendszer hazai képviselőjének segítségét a tesztekkel kapcsolatos kérdéseinkben. Külön köszönjük a betegek ellátásában aktívan részt vevő orvosok és nővérek segítőkészségét; és mindenekelőtt a kutatásban részt vevő betegek együttműködő hozzáállását.

IRODALOM

- Greene M, Justice CA, Lampiris WH, Valcour V. Management of human immunodeficiency virus infection in advanced age. *JAMA* 2013;309(13):1397-405.
- Price RW, Spudich S. Antiretroviral therapy and central nervous system HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2008;197 (Suppl 3):S294-S306.
- Lindl KA, Marks DR, Kolson DL, Jordan-Sciutto KL. HIV-associated neurocognitive disorder: Pathogenesis and therapeutic opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol* 2010;5: 294-309.
- Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev* 2009;19:152-68.
- Antinori A, Arendt G, Becker JT et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007;69:1789-99.
- Perez-Valero I, Gonzalez-Baeza A, Estebanez M, Arribas JR and the PICASSO Study group. Protease inhibitor monotherapy is not associated with a higher rate or a different pattern of neurocognitive impairment than triple drug therapy. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Atlanta, GA March 3-6, 2013 Poster No.406
- Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS* 2007;21:1915-21.
- Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology* 2010; 75:2087.
- Robertson K, Liner J, Heaton R. Neuropsychological assessment of HIV-infected populations in international settings. *Neuropsychol Rev* 2009;19:232-49.
- Vienna Test System, Schuhfried GmbH, Mödling, Austria.
- Perczel Forintos D, Sallai J, Rózsa S. A psychometric investigation of the Beck Hopelessness Scale. *Psychiatr Hung* 2001;16(6):632-43. [Hungarian]
- Czibalmos A, Nagy Z, Varga Z, Husztk P. Páciens megelégedettségi vizsgálat SF-36 kérdőívvel, a magyarországi normál értékek meghatározása. *Népegészségügy* 1999;(80) 1:4-9.
- Mind Exchange Working Group. Assessment, diagnosis, and treatment of HIV-associated neurocognitive disorder: a consensus report of the mind exchange program. *Clin Infect Dis* 2013 Apr;56(7):1004-17. [Hungarian]
- Gisslén M, Price RW, Nilsson S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: are we overestimating the real prevalence? *BMC Infect Dis* 2011;11:356.
- Letendre S, Ellis RJ, Ances BM, McCutchan JA. Neurologic complications of HIV disease and their treatment. *Top HIV Med* 2010;18(2):45-55.
- Jayadev S, Garden GA. Host and Viral Factors Influencing the pathogenesis of HIV associated neurocognitive disorders. *J Neuroimmune Pharmacol* 2009;4(2):175-89.
- Ryan EL, Morgello S, Isaacs K, et al *Manhattan HIV Brain Bank*. Neuropsychiatric impact of hepatitis C on advanced HIV. *Neurology* 2004;62(6):957-62.
- EACS Guideline. Version 6.1 2012 Nov. (<http://www.europeanaidscinicalociety.org>)
- Bonnet F, Amieva H, Marquant F, et al. Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related? *AIDS* 2013;27(3):391-400.
- Morgan EE, Woods SP, Smith C, et al. Lower cognitive reserve among individuals with syndromic HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *AIDS Behav* 2012;16 (8):2279-85.
- Spudich SS, Ances BM. Neurologic complications of HIV infection. *Top Antivir Med* 2012;20(2):41-7.
- Ruel TD, Boivin MJ, Boal HE, et al. Neurocognitive and motor deficits in HIV-infected Ugandan children with high CD4 cell counts. *Clin Infect Dis* 2012;54(7):1001-9.
- Mothobi NZ, Brew BJ. Neurocognitive dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era. *Curr Opin Infect Dis* 2012, 25:4-9.
- Ellis RJ, Badiee J, Vaida F, et al. CHARTER Group. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2011; 25(14):1747-51.
- Epinfo. 2012. 19; 28. [Hungarian]