

# Duševne motnje ob okužbi z virusom HIV

**Polona Rus Prelog, Brigita Novak Šarotar**

Korespondenca:

Polona Rus Prelog, dr. med.

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Studenec 48, 1260 Ljubljana-Polje

*polona.rus@psih-klinika.si*

## Izveček

Število okuženih z virusom HIV v svetu in tudi v Sloveniji narašča. Okužbo pogosto spremljajo tudi simptomi duševne bolezni. Od uvedbe novejših protiretrovirusnih zdravil leta 1996 dalje se je obolevnost zmanjšala, življenjska doba okuženih pa se je znatno podaljšala. Kljub temu pa nevrokognitivne motnje in depresija ostajajo pogoste in pomembno vplivajo na splošno stanje okuženih ter prognozo bolezni.

**Ključne besede:** virus HIV, duševne motnje, nevrokognitivne motnje, depresija

## Abstract

The number of HIV-infected patients is still growing throughout the world and also in Slovenia. Psychiatric symptoms, especially cognitive disorders and depression, are often concomitant with the disease. Since the introduction of highly active antiretroviral drugs (HAART) in 1996, medical morbidity as well as life expectancy have significantly improved. However, HIV associated neurocognitive disorders and depression remain common and influence the disease prognosis.

**Key words:** virus HIV, psychiatric disorders, neurocognitive disorders, depression

## Uvod

Virus človeške imunske pomanjkljivosti (HIV) povzroča neposredno in posredno prizadetost osrednjega živčevja, slednjo ob napredovanju bolezni povzročajo oportunistične in druge okužbe ter maligne bolezni. Pri pacientih, okuženih z virusom HIV, pogosto najdemo nevrokognitivne simptome (1). Ti so lahko posledica nevtropnega delovanja virusa, protiretrovirusne terapije ali pridruženih motenj, ki so bile lahko prisotne že pred okužbo, na primer zloraba psihoaktivnih snovi. Nevropsihiatrični simptomi so pogostejši pri pacientih s HIV-om, ki jemljejo več zdravil, na primer protiretrovirusna zdravila, kot so efavirenz, lamivudine, zidovudine, ter različne antibiotike, interferon, benzodiazepine (1, 2).

Prepoznavna in obravnava nevroloških in psihiatričnih simptomov je pomemben del v celostni obravnavi bolnikov, okuženih s HIV.

## Epidemiološki podatki za Slovenijo

Število okuženih z virusom HIV še vedno narašča, po svetu je sedaj približno 34 milijonov okuženih. Število okuženih s HIV v Sloveniji prav tako narašča, čeprav je še vedno okužen manj kot eden na 1.000 prebivalcev. V letu 2016 do vključno 22. novembra je bilo Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (NIJZ) v skladu z zakonsko obvezo prijavljenih 56 primerov novih diagnoz okužb s HIV (27,1/1.000.000 prebivalcev), 54 med moškimi (52,8/1.000.000 moških) in dve med ženskami (1,9/1.000.000 žensk). Poleg tega so bili NIJZ prijavljeni tudi štirje primeri okužbe s HIV pri tujih državljanih s prebivališčem v Sloveniji, ki so bili prepoznani v tujini že pred letom 2016 in se od letos zdravijo v Sloveniji (3).

V obdobju zadnjih deset let (2006–2015) in do 22. novembra 2016 je bilo v Sloveniji skupno prijavljenih 502 novih diagnoz okužbe s HIV. Letno število prijavljenih primerov se je gibalo od najnižjega 33 (16,4/1.000.000 prebivalcev) v letu 2006 do najvišjega 56 (27,1/1.000.000 prebivalcev) v letu 2016 do vključno 22. novembra. V primerjavi z večino držav Evropske unije (EU) imamo še vedno relativno nizko prijavno incidenco, saj je bila v letu 2014 povprečna prijavna incidenca okužbe s HIV v 31 državah EU/EEA 59/1.000.000 prebivalcev; o nižji prijavni incidenci kot Slovenija so poročale samo tri države (4). Podatki o skupnem številu prijavljenih primerih novih diagnoz okužb s HIV lahko podcenjujejo resnično število. Odvisni niso le od števila ljudi, ki živijo s HIV, ampak tudi od obsega testiranja, ki je v Sloveniji v primerjavi s številnimi drugimi evropskimi državami

relativno majhen (4). Tako povečano število prijavljenih novih diagnoz v letu 2016 ne pomeni nujno tudi izrazito povišanega števila novih okužb. Lahko gre tudi za odraz bolj uspešne promocije testiranja skupin bolnikov z višjo verjetnostjo okužbe in skupin ljudi z v povprečju bolj tveganim vedenjem, predvsem med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM). Med 54 novimi diagnozami okužbe s HIV med moškimi v letu 2016 do vključno 22. novembra jih je bilo 46 med MSM (45,0/1000 000 moških), več kot kadar koli doslej v enem letu.

V letu 2016 ni bilo prepoznanega primera okužbe s HIV pri injicirajočemu uživalcu drog (IUD), v letu 2015 pa je bil prepoznan en primer. V Sloveniji je bil zadnji otrok z okužbo preneseno z matere, rojen leta 2001 (5).

## Potek bolezni virusa HIV in najpogostejše pridružene psihiatrične motnje

Okužba s HIV je danes kronična napredujoča bolezen, pri kateri se zaradi okvare imunskega sistema pojavljajo oportunistične okužbe in se lahko razvijejo določena rakava obolenja. Okužba naravno poteka prek različnih obdobj – akutna oziroma primarna okužba, zgodnja okužba, vzpostavitev ravnotežja koncentracije virusa v krvi, asimptomatsko obdobje, simptomatsko obdobje, bolezen virusa HIV ter končni stadij – aids. Pri polovici okuženih se obdobje aida pojavi po 8 do 10 letih, lahko pa se pojavi prej (hitro napredujoča bolezen) ali kasneje (počasi napredujoča bolezen). Za nadzor in zdravljenje simptomatske okužbe je bistveno zaviranje razmnoževanja virusa s pravočasno uporabo kombinacije protiretrovirusnih zdravil ter profilaksa pred oportunističnimi okužbami (1, 2).

Med psihiatričnimi simptomi in boleznimi, ki spremljajo potek okužbe s HIV, se pojavljajo naslednje: HIV-u pridružena demenca, blaga nevrokognitivna motnja, delirij (slednji je verjetno pogosto spregledan, pomembno pa je tudi ločevanje med hiper- in hipoaktivnim delirijem), anksiozne motnje, prilagoditvena motnja, depresija, manija, zloraba psihoaktivnih snovi (ki jo opažamo pri uživalcih drog in odvisnih, pogosto pa psihoaktivne snovi okuženi uporabljajo za lajšanje depresije in anksioznosti), samomor (ogroženost za samomor je sorazmerna s krajšim časom od novice o okužbi, istospolno usmerjenostjo, nezadostno socialno in finančno podporo, pa tudi s sočasno prisotnostjo demence ali delirija), psihotična motnja, ki je običajno pozna komplikacija okužbe s HIV, pomembno pa je pravočasno zdravljenje (2).

Najpogosteje se med psihiatričnimi simptomi, ki spremljajo bolezen, pojavljajo **kognitivne motnje ter depresija**.

Razvoj demence pri HIV-u je slab prognostični znak; še vedno velja, da 50–75 % bolnikov z demenco pri HIV umre v 6 mesecih. Od uvedbe kombinacijske protiretrovirusne terapije dalje opažajo znaten upad v pojavnosti najhujše oblike kognitivne motnje (demence). Blage oblike kognitivnega upada pa kljub temu vztrajajo in so lahko celo pogostejše v zgodnejših stadijih bolezni, ki jih sedaj vzdržujemo dlje kot v obdobju pred uspešnejšimi protiretrovirusnimi zdravili (4).

Od leta 2007 je v veljavi nova klasifikacija prizadetosti osrednjega živčevja ob okužbi s HIV, ki razdeli kognitivni upad (t. i. s HIV povezani nevrokognitivni upad, angl. HAND) na tri stopnje – kriteriji Frascati. Temelji na nevropsihološkem testiranju in klinični sliki. Pred tem so opisovali sindrom HIV-encefalopatije, demence pri AIDS-u in s HIV povezani kognitivni motorični kompleks, sedaj pa delimo tri stopnje kognitivnega upada ob HIV: 1. s **HIV povezana asimptomatska nevrokognitivna okvara (ANI)**, kjer gre za pomembno zmanjšanje nevrokognitivnih sposobnosti (za vsaj 1 SD) na vsaj dveh funkcionalnih področjih, upad pa ne povzroča težav pri vsakodnevnem življenju, 2. s **HIV povezan blagi nevrokognitivni upad (MND)**, kjer je poleg prej naštetih simptomov prisotno tudi avto- ali heteroanamnestično (blago) zmanjšanje mentalnih sposobnosti, težave pri delu, doma ali v družbi ter 3. s **HIV povezana demenca (HAD)**, kjer gre za izrazito zmanjšanje kognitivnih sposobnosti, običajno na več področjih in več kot 2 SD pod normalo (6).

V zgodnjih stadijih kognitivni upad najučinkovitejše upočasnijo protiretrovirusna terapija in zamejitev viremije. Preizkušali so različna druga zdravila, na primer zdravljenje z antidementivi, a se v študijah nobeno ni izkazalo za pomembno učinkovito (7).

## Depresija

20–40 % vseh diagnosticiranih s HIV izpolnjuje diagnostične kriterije za depresivno motnjo. Prevalenca depresije je v nekaterih rizičnih skupinah že pred okužbo s HIV povečana, na primer pri zlorabi

psihoaktivnih snovi. Simptomatika depresije se razlikuje pri HIV-pozitivnih in HIV-negativnih pacientih. Nekateri znaki depresije se lahko prekrivajo z znaki bolezni oziroma napredovanjem okužbe (izguba telesne teže, motnje spanja). Nekoliko pogosteje se depresija pojavlja pri ženskah. Povezana je s slabšim potekom okužbe s HIV, predvsem zaradi slabšega sodelovanja depresivnih pacientov pri jemanju protiretrovirusne terapije. V tej skupini bolnikov so ugotovili tudi povečano stopnjo samomorilnosti. Depresija se lahko pojavi tudi kot stranski učinek HAART. Etiološko depresijo opredeljujejo: 1. biološki dejavniki (spremembe v strukturi bele možganovine, hipotalamo-hipofizno-ščitnična disfunkcija, s Tat-proteinom inducirano depresivno vedenje), 2. psihosocialni dejavniki (stigma, delovna nezmožnost, spremembe v telesni podobi, izolacija in fizična oslabiljenost), 3. zgodovina komorbidnih psihiatričnih bolezni in 4. perinatalno obdobje pri HIV-pozitivnih ženskah. Depresija lahko tudi vpliva na spremembo funkcije limfocitov pri HIV-pozitivnih in zmanjša aktivnost celic ubijalk, kar dodatno prispeva k večji smrtnosti teh pacientov (8, 9). Zdravljenje depresije je bistvenega pomena, izboljša kakovost življenja in napoved bolezni. Dokazali so, da se z zdravljenjem depresije in izboljšanjem razpoloženja poveča tudi sodelovanje pri jemanju protiretrovirusne terapije (10). SSRI so še vedno zdravila prvega izbora pri zdravljenju velike depresije: predvsem sertralin, escitalopram in citalopram; priporočajo nižje odmerke in počasno titracijo, v poštev prideta tudi venlafaksin in duloksetin, če je prenosljivost SSRI slabša (11, 12). Učinkovita je kombinacija zdravljenja z antidepresivi in psihoterapevtskimi ukrepi (13).

## Zaključki

Pri okužbi s HIV se pojavljajo predvsem kognitivne motnje in depresija. Pogosto so neprepoznane. Kljub povečevanju uspešnosti protiretrovirusnega zdravljenja ostaja prizadetost osrednjega živčevja velik problem, prepoznava in obravnava nevroloških in psihiatričnih simptomov pa je pomemben del v celostni obravnavi bolnikov, okuženih s HIV, zlasti zaradi izboljšanja sodelovanja pri zdravljenju in posledično boljše splošne prognoze bolezni.

## Literatura

1. Freudenreich O, Goforth H., Cozza K.L. et al.: Psychiatric Treatment of Persons With HIV/AIDS: An HIV-Psychiatry Consensus Survey of Current Practices. *Psychosomatics* 2010; 51: 480–48
2. Cholewińska G., Szymańska B.: Mental impairment and neurocognitive symptoms associated with HIV infection. *HIV & AIDS Review* 2009; 8(2): 9-14
3. Državni zbor RS. Pravilnik o prijavi nalezljivih bolezni in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje. Uradni list RS št. 16/1999. Pridobljeno 22.11.2016 s spletne strani: <http://www.uradni-list.si/1/content?id=18409>.
4. ECDC. HIV/AIDS Surveillance in Europe. Surveillance report 2014. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2015. Pridobljeno 22.11.2016 s spletne strani: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/aids/surveillance-reports/pages/surveillance-reports.aspx>.
5. Kustec T, Kastelic Z, Kosmač S, Klavs I. Okužba s HIV v Sloveniji: letno poročilo 2016. Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2016
6. Heaton RK, Franklin Jr D, Deutsch R, Letendre S, Ellis RJ, Casaletto K et al.: Neurocognitive Change in the Era of HIV Combination Antiretroviral Therapy: The Longitudinal CHARTER Study; *Clinical Infectious Diseases* 2015; 60(3): 473–80.
7. Lindl KA, Marks DR, Kolson DL, Jordan-Sciutto KL. HIV-associated neurocognitive disorder: pathogenesis and therapeutic opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2010 Sep;5(3):294-309. doi: 10.1007/s11481-010-9205-z. Epub 2010 Apr 16.
8. Arseniou S, MD, Arvaniti A, Samakouri M: HIV infection and depression, *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2014; 68: 96–109
9. Mayer K.H.: Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 56(7): 1004–17
10. Pence B, Gaynes B N, Williams Q, Modi R, Adams J et al.: HIV medication adherence and health outcomes: Rationale and design of the SLAM DUNC Study. *Contemporary Clinical Trials* 2012; 33: 828–838
11. Nanni MG, Caruso R, Mitchell AJ, Meggiolaro E, Grassi L. Depression in HIV infected patients: a review. *Curr Psychiatry Rep.* 2015; 17(1):530.
12. Safren SA, Bedoya CA, O’Cleirigh C, et al. Cognitive behavioural therapy for adherence and depression in patients with HIV: a three-arm randomised controlled trial. *Lancet HIV* 2016; 3(11):e529-e538.
13. Zajc P. Soočanje z diagnozo resne telesne bolezni. V: Abstracts : Addressing mental health needs in the Alps - Adria - Danube region: stigma, community based care, stress and suicidality, WPA Regional Congress, April 9-12, 2014, Ljubljana, str. 17.