

# کمپلکس دمانس ایدز

## (AIDS Dementia Complex)

### و ارزیابی عصبی - روانشناختی در عفونت با HIV-1

#### کمپلکس دمانس ایدز

##### تظاهرات بالینی:

کمپلکس دمانس ایدز (ADC)، که اخیراً تحت عنوان کمپلکس حرکتی - شناختی وابسته به HIV-1 (HIV-1 associated cognitive/motor complex) از آن یاد می‌شود، با اختلال در شناخت (cognition)، عملکرد حرکتی و رفتار مشخص می‌گردد. اختلالات شناختی شامل فراموشکاری، از دست دادن تمرکز، کنفوزیون و کندی تفکر می‌باشد. علائم حرکتی عبارتند از اختلال تعادل، اشکال در مهارتهای حرکتی (clumsiness)، لرزش، ضعف و تخریب دستخط، اختلالات رفتاری شامل انزوای اجتماعی و رفتارهای قهقراپی است. گهگاه علامتی نظیر بی‌احساسی (apathy)، خلق ناخوش (dysphoric mood) و علائم پسیکوز ارگانیک نیز به این مجموعه افزوده می‌شود.

گرچه شدت ADC ممکن است متغیر باشد، خصوصیت عمومی آن از الگوی ثابتی پیروی می‌نماید. معمولاً اولین علائم شامل اشکالاتی در تمرکز و حافظه است. بیماران در هنگام صحبت کردن با دیگران، مسیر مکالمه را فراموش می‌کنند. اشکال در خواندن شایع است و معمولاً ناشی از اختلال در تمرکز است تا اشکال در فهم لغات نوشته شده. ممکن است بیمار برای انجام برنامه‌های روزانه نیاز به تهیه لیست داشته باشد. بسیاری از بیماران از کندی تفکر شکایت می‌کنند و بعضی از آنها قبل از پاسخگویی به سئوالات، تأخیرهای طولانی دارند. انجام کارهای پیچیده به صورت فزاینده‌ای مشکل می‌شود و تکمیل چنین اموری وقت بیشتری را می‌طلبد. «abulia» که در منابع «از دست دادن اراده» تعریف شده است، اغلب برجسته و قابل توجه است. همراه با این علائم، مشکلات حرکتی از جمله اشکال در مهارتهای حرکتی، نامرتب و درهم و برهم شدن دستخط، لرزش و ضعف تعادل مشاهده می‌شود. مدت زمان زیادی طول نمی‌کشد که بیمار بصیرت (insight) خود را به بیماری و علائم آن از دست می‌دهد و دیگر نمی‌تواند مشکلات خود را دقیقاً گزارش نماید و به دنبال آن دچار گوشه‌گیری اجتماعی و بی‌احساسی آشکار می‌گردد، به نحوی که ممکن است این علائم با افسردگی اشتباه شود.

در شروع بیماری علائم فیزیکی ممکن است اندک باشند. mini mental state examination اغلب طبیعی است، گرچه پاسخها با تأخیر همراهند. حرکات تعقیبی سریع چشم (Saccadic and pursuit eye movements) اغلب آهسته و غیردقیق هستند. رفلکس‌های ابتدایی مثل پاسخ snout (snout response) شایعند و حرکات ظریف انگشتان آهسته می‌شوند.

مقاله زیر متن کامل سخنرانی دکتر مهدی حسینی استادیار گروه پزشکی قانونی و طب‌کار دانشگاه علوم پزشکی تهران و رئیس بخش روانپزشکی سازمان پزشکی قانونی کشور است که در تاریخ دهم آذرماه ۱۳۷۳ در سومین سینهار بازآموزی ایدز ایراد شده است.

□ □ □

درگیری نورولوژیک در حداقل ۷۰٪ از بیماران آلوده به HIV-1 رخ می‌دهد و در ۱۰٪ بیماران تظاهر اولیه به شمار می‌رود. در ۹۰-۸۰٪ موارد اتوپیسی‌ها نکات غیرطبیعی نوروپاتولوژیک مشاهده می‌گردد. هریک از بخشهای دستگاه عصبی ممکن است درگیر گردند. طیف عوارض عصبی به خوبی شناخته شده است و شامل عفونتهای فرصت‌طلب، نئوپلاسمها و وضعیتهایی است که در ارتباط با HIV-1 و یا توسط خود HIV-1 به وجود می‌آیند و این گروه اخیر شامل گروه وسیعی از عوارض عصبی - عضلانی (Neuromuscular) است. بعضی از اینها در مراحل ابتدایی و زمانی که عفونت از نظر بالینی پنهان است، تظاهر می‌نمایند. حال آنکه اغلب در ارتباط با بیماری پیشرفته HIV-1 هستند.

میزان بروز مهمترین عوارض نورولوژیک در مبتلایان به ایدز، طبق گزارشهای منابع موجود، در جدول زیر آمده است:

توکسوبلاسموز مغزی	۱۰-۲۰٪
مننژیت کریپتوکوکال	۵-۱۰٪
لوکوانسفالوپاتی چندکانونی پیشرونده (Progressive multifocal leukoencephalopathy)	۲-۵٪
پلی‌رادیکولومیلوپاتی سیتومگالوویروس	۲٪
انسفالیت سیتومگالوویروس	> ۱٪
لنفوم اولیه دستگاه عصبی مرکزی	۲-۱۳٪
مننژیت لنفوماتوز	۰/۵-۳٪
مننژیت آسپتیک	> ۵٪
کمپلکس دمانس ایدز*	۵-۳۳٪
میلوپاتی واکونلر	۵-۲۵٪
پلی‌نوروپاتی	۱۰-۳۵٪
میوپاتی	> ۱۰٪

\* میزان بروز ADC از زمان مصرف Zidovudine کاهش یافته است.

ممکن است نکات غیرطبیعی ای را آشکار نماید که به تشخیص بالینی ADC کمک کند. آنتی ژن p24 HIV-1 در مایع مغزی- نخاعی، که مستقل از آنتی ژن p24 HIV-1 در سرم است، در ۴۰ تا ۵۰ درصد مبتلایان به ADC قابل تشخیص است و این آنتی ژن بندرت در CSF افراد آلوده به HIV-1 که از نظر نورولوژیک سالمند، مشاهده می شود. وجود آنتی بادی های HIV-1 در CSF، و جداسازی HIV-1 از CSF، در بیماران مبتلا یا غیرمبتلا به ADC گزارش شده است. افزایش سطوح شاخص های غیراختصاصی فعال شدن سیستم ایمنی، نظیر بتا ۲- میکروگلوبولین، نوپترین (Neopterin)، کینولینیک اسید (Quinolinic acid)، گیرنده های قابل حل عامل نکروز تومور (TNF)، آنتی ژن T-cell CD25 قابل حل، و بعضی از سیتوکینها (Cytokines) در ADC شرح داده شده است. گرچه اغلب این شاخص های غیراختصاصی در سایر عفونت های CNS نیز افزایش می یابند. افزایش خفیفی در مقدار پروتئین CSF در ۲/۳ مبتلایان و پلئوسیتوز منونوکلئر خفیفی در نزدیک به ۱/۴ بیماران مبتلا به ADC مشاهده می شود. گرچه این یافته های غیرطبیعی در افراد آلوده به HIV-1 که دچار دمانس نیستند نیز شایعند.

#### مطالعات تصویرسازی دستگاه عصبی (Neuro-imaging studies)

در مطالعات متعدد آتروفی کورتیکال، گشادی بطنها و کاهش دانسیته ماده سفید عمقی به طور منتشر، درسی تی اسکن مبتلایان به ADC مشاهده شده است. گرچه، آتروفی و گشادی بطنها، در بیمارانی که دچار دمانس نیستند نیز ممکن است مشاهده شود.

در تعدادی از مطالعات مناطق دوطرفه با افزایش شدت سیگنال در MRI به روش T2-Weighted، معمولاً در ماده سفید اطراف بطنی و Centrum semiovale گزارش شده است. در MRI سه نوع الگوی غیرطبیعی در ماده سفید ممکن است یافت شود:

۱- تکه تکه (patchy) (درگیری لوکالیزه با حدود نامشخص).  
۲- ضایعات منقوط (punctate) (کانونهای کوچک با قطر کمتر از یک سانتیمتر).

۳- منتشر (diffuse) (درگیری گسترده یک منطقه وسیع).

الگوی منتشر (diffuse) شایعترین الگویی است که در ADC یافت می شود. MRI در مشخص کردن ضایعات ماده سفید در ADC، حساس تر از CT است.

#### آزمایش عصبی - روانشناختی (Neuropsychological examination)

ارزیابی عصبی - روانشناختی، در مبتلایان به ADC، ممکن است به تأیید تشخیص بالینی ADC کمک نماید. به علاوه این ارزیابی ممکن است در تعیین شدت بیماری، پیگیری سیر ADC و اثبات پاسخ به درمان با داروهای ضد رتروویروسی مفید باشد.

یافته های غیرطبیعی مشخصه مبتلایان به ADC عبارتند از اشکال در زنجیره بندی پیچیده (Complex Sequencing)، کندی روانی حرکتی، اختلال در حرکات ظریف و سریع، و کاهش روانی کلامی (Verbal fluency) یا به طور خلاصه کندی و از دست دادن دقت در کنترل حرکتی و فعالیت ذهنی. معمولاً اختلال عملکرد قشری وجود ندارد. الگوی یافته های غیرطبیعی با آنچه اصطلاحاً «دمانس تحت قشری» (Subcortical dementia) نامیده می شود، مطابقت دارد.

این موضوع که آیا اختلال عملکرد عصبی - روانشناختی در مراحل

رفلکسهای تاندونی عمقی اندامهای تحتانی غالباً تشدید شده اند، گرچه رفلکس آشیل (ankle jerk) ممکن است به علت نوروپاتی محیطی همراه، کاهش یافته یا از بین برود. آزمایش راه رفتن روی یک خط مستقیم (Tandem gait) معمولاً غیرطبیعی است. با پیشرفت اختلال بیمار به طور کامل دچار دمانس می شود. گاه گنگ (mute) می گردد و غالباً دچار پاراپارزی و بی اختیاری ادرار و مدفوع می شود.

#### آپیدمیولوژی و سیر بیماری:

در مطالعات گزارش شده توسط Navia و همکارانش، ۳۸٪ از بیماران منتخب مبتلا به ایدز، مبتلا به ADC تشخیص داده شدند. در برخی مطالعات (بعضاً واپس نگر) انجام شده بر بیماران درمان نشده در مراحل پیشرفته عفونت HIV-1 (گروه A4 در طبقه بندی مرکز کنترل بیماریها «CDC») که از جهت عوارض عصبی مورد ارزیابی قرار گرفتند، ۱۶ تا ۲۱ درصد مبتلا به ADC بودند. پس از مصرف Zidovudine، میزان بروز ADC به کمتر از ۵٪ کاهش یافته است. در مطالعه انجام شده توسط Portegies و همکارانش که با پیگیری ۱۰ ساله بیماران صورت گرفت، ملاحظه شد افرادی که به مصرف Zidovudine ادامه می دادند، بندرت به ADC مبتلا شدند.

گرچه عمدتاً پیش آگهی در مبتلایان به ADC خوب نیست، سیر ADC بسیار متغیر است و ممکن است تحت تأثیر مصرف Zidovudine قرار گیرد. در پژوهشهای انجام شده توسط Navia و همکارانش، طول عمر متوسط از زمان شروع علائم، ۴/۲ ماه (از ۱ تا ۹ ماه) بود. در بررسیهای Mc Arthur، ۴۵٪ بیماران در مدت ۴ ماه بیماریشان پیشرفت کرد، گرچه ۳۵٪ در ۸ ماه بعدی دچار deterioration نشدند. در پژوهش Portegies و همکارانش، متوسط طول عمر در ۴۰ بیمار مبتلا به ADC، ۶/۷ ماه بود. بدین ترتیب که در ۲۰ بیمار که هیچ گاه Zidovudine مصرف نکرده بودند، متوسط طول عمر ۴ ماه و در ۱۰ بیماری که بعد از تشخیص ADC در آنها، مصرف Zidovudine آغاز شده بود، این مدت ۱۴/۸ ماه بود.

#### تشخیص:

ADC تشخیصی است که با رد سایر علل میسر می گردد. بر اساس آنچه که به عنوان ملاکهای تشخیصی ADC در مرکز کنترل بیماریها (CDC) به ثبت رسیده، باید با انجام CT و یا MRI مغزی و آزمایش CSF، عفونت های فرصت طلب و تومورهای دستگاه عصبی مرکزی را رد نمود. ملاکهای مزبور عبارتند از:

الف - اختلال ناتوان کننده در عملکرد شناختی و یا حرکتی، با پیشرفت در طول هفته ها یا ماهها.

ب - عدم وجود همزمان یک بیماری یا وضعیت دیگر، بجز عفونت HIV، که بتواند اختلال عملکرد شناختی و یا حرکتی را توجیه نماید.

ج - عدم وجود یک عفونت فرصت طلب یا تومور دستگاه عصبی مرکزی به عنوان عارضه عفونت HIV، که باید توسط مطالعات تصویرسازی عصبی و تجزیه مایع مغزی- نخاعی، وجود آنها رد شده باشد.

#### تجزیه مایع مغزی - نخاعی:

در بیماران مشکوک به ADC، تجزیه مایع مغزی- نخاعی جهت رد سایر وضعیت هایی که می توانند یافته های بالینی را توجیه نمایند، به کار می رود. تجزیه CSF، علاوه بر رد سایر عوارض دستگاه عصبی مرکزی،

## پیشنهاداتی جهت ارزیابی و پیگیری عصبی - روانشناختی در عفونت HIV

* آزمون غربالگری ADC را انجام دهید. * پس از ۶ ماه آزمون غربالگری ADC و شمارش سلولی CD4+ را تکرار کنید.	الف - در هر بیمار آلوده به HIV با سلولهای CD4+ $\geq 500 \times 10^6$ و بدون شکایت نورولوژیک: در صورت طبیعی بودن آزمون غربالگری ADC:
* ارزیابی عصبی روانشناختی (با انجام MMSE) (مشاوره نورولوژیک) * اسکن MRI (یا CT اسکن) * مایع مغزی- نخاعی (آنتی ژن HIV-1 p24، بتا ۲- میکروگلوبولین، کشتهای قارچی و باکتریال) * شمارش سلول CD4+ * Zidovudine را به مقدار ۶۰۰ میلی گرم روزانه آغاز کنید. (چنانچه بیمار قبلاً Zidovudine مصرف می کرده است، به قسمت «د» توجه کنید). * ارزیابی بالینی مجدد پس از ۴ هفته	ب - در صورت غیرطبیعی بودن آزمون غربالگری ADC: در صورت قطعی بودن تشخیص ADC: در صورت مشکوک بودن تشخیص ADC:
* آزمون غربالگری ADC * ارزیابی عصبی- روانشناختی (با MMSE) * اسکن MRI (یا CT اسکن) * مایع مغزی- نخاعی (آنتی ژن HIV-1 p24، بتا ۲- میکروگلوبولین، کشتهای قارچی و باکتریال) * شمارش سلول CD4+ * Zidovudine را به مقدار ۶۰۰ میلی گرم روزانه آغاز کنید. (چنانچه بیمار قبلاً Zidovudine مصرف می کرده است، به قسمت «د» توجه کنید). * ارزیابی بالینی مجدد پس از ۴ هفته.	ج - شکایات مطرح کننده ADC: در صورت قطعی بودن تشخیص ADC: در صورت مشکوک بودن تشخیص ADC:
* Zidovudine را به ۱۲۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم روزانه افزایش دهید. (حداکثر: ۲۰۰۰ میلی گرم روزانه).	د - در هر صورت قطعی بودن تشخیص و پیشرفت بیماری علیرغم مصرف روزانه ۶۰۰ میلی گرم Zidovudine.

MMSE = Mini Mental State Examination

نوروپاتولوژیک غیرطبیعی مرتبط با سندرم بالینی ADC یا کمپلکس حرکتی - شناختی وابسته با HIV-1 عبارتند از:

- ۱- آنسفالیت HIV-1
  - ۲- لوکوآنسفالوپاتی HIV-1
- در آنسفالیت HIV-1 کانونهای متعددی از میکروگلیا، ماکروفاژها، دیوسلولهای چند هسته‌ای (multinucleated giant cells)، به ترتیب شیوع در ماده سفید، ماده خاکستری عمقی و قشر مشاهده می شود. در لوکو-آنسفالوپاتی HIV-1 ضایعه منتشر ماده سفید شامل از بین رفتن میلین، آستروگلیوز واکنشی، ماکروفاژها و دیوسلولهای چند هسته‌ای مشاهده می گردد ولی ارتشاح سلولهای التهابی ناچیز است و یا وجود ندارد. هم پوشانی (overlapping) و حالت‌های بینابینی این دو الگو نیز ممکن است پیش آید.

## ADC و درمان ضد تروروپروسی

## درمان:

سودمندی درمانی Zidovudine به وضوح نشان داده شده است. نخستین بار Yarchoan سه بیمار، و بعدها چهار بیمار مبتلا به ADC را که علائم بالینی و عصبی - روانشناختی شان با مصرف Zidovudine بهبود یافته بود، گزارش نمود. Schmitt اطلاعات عصبی - روانشناختی حاصل از نخستین آزمایش بالینی با Zidovudine و دارونما (Placebo) را ارائه داد. بهبود عملکرد در آزمونهای عصبی - روانشناختی در گروه تحت درمان نشان داده شد، اما این بیماران تشخیص ADC نداشتند. در کودکان مبتلا به

ابتدایی عفونت با HIV-1 ایجاد می شود یا خیر، هنوز موضوعی مورد بحث است. بسیاری از گروههای تحقیق، اختلال عملکردی را در آزمونهای عصبی - روانشناختی، در غیب هرگونه علائم بالینی در گروههای کوچک افراد آلوده به HIV-1 اثبات کرده اند. حال آنکه مطالعات وسیع تر هیچگونه نقصی را نشان نداده اند. در حال حاضر هیچ گونه مدرک قاطعی دال بر اختلال قابل توجه در عملکرد عصبی - روانشناختی افراد بدون علامت آلوده به HIV-1 وجود ندارد. به علاوه روشن شده است که افول عملکرد عصبی - روانشناختی در کسانی که مبتلا به ADC می شوند، کند و تدریجی نبوده بلکه به صورت تغییری سریع عارض می شود و پیش از همه سرعت روانی - حرکتی را تحت تأثیر قرار می دهد. این یافته ها مؤید آن است که ایجاد اختلال در عملکرد عصبی - روانشناختی در بیماران بدون علامت، فزاینده و تدریجی نیست و به جای یک فرایند تجمعی که مغز را در مدت طولانی تحت تأثیر قرار دهد، یک فرایند حاد یا تحت حاد را به عنوان علت مطرح می سازد.

## نوروپاتولوژی:

یافته های غیرطبیعی هیستوپاتولوژیک اصلی، در مبتلایان به ADC، به طور عمده در ماده سفید مرکزی مشاهده می گردند، و قشر نسبتاً دست نخورده باقی می ماند. شایع ترین یافته رنگ پریدگی منتشر ماده سفید است. طبق آخرین ترمینولوژی مبتنی بر نوروپاتولوژی، دو الگوی اصلی

درمان با Zidovudine در هر بیماری که مبتلا به ADC تشخیص داده می‌شود، پیشنهاد می‌گردد. تأثیر درمانی Zidovudine در ADC نشان داده شده است. ضمن درمان با این دارو، ممکن است اختلال عملکرد شناختی بهبود یابد، همچنین ممکن است به موازات بهبود علائم بالینی عصبی، سطوح شاخص‌های پیشرفت بیماری در مایع مغزی-نخاعی (بتا ۲- میکرو گلوبولین و تئوپترین) کاهش یابد و سرانجام امکان افزایش طول عمر وجود دارد. بعلاوه اپیدمیولوژی ADC با مصرف گسترده Zidovudine تغییر کرده و تأثیر قوی Zidovudine در پیشگیری از ADC نشان داده شده است. در حال حاضر، اطلاعات در مورد درمان و پیشگیری با سایر داروهای ضد رتروویروسی بسیار محدود است.

اطلاعات بالینی مرتبط با بررسی‌های ویرولوژیک و نوروپاتولوژیک قطعات مغز مبتلایان به ADC، قویاً حاکی از آن است که ADC ناشی از عفونت مستقیم مغز با HIV-1 است. در زمان مثبت شدن تست سرمی (Seroconversion)، در بعضی از بیماران سندرم‌های بالینی عصبی ظاهر می‌شود. شناسایی آنتی‌ژن p24 HIV-1 در مایع مغزی-نخاعی و جداسازی HIV-1 از CSF در مراحل ابتدایی عفونت با HIV-1 گزارش شده است، و در CSF بسیاری از افراد آلوده به HIV-1، در مراحل ابتدایی روند بیماری به مغز می‌رسد. پس از مثبت شدن تست سرمی، در مرحله طولانی بدون علامت بالینی تکثیر (replication)، HIV-1 در مغز رخ نمی‌دهد یا در سطوح پایینی صورت می‌گیرد. این نکته با عدم وجود یافته‌های بالینی غیرطبیعی در طول این مرحله و عدم شناسایی آنتی‌ژن p24 HIV-1 در مایع مغزی-نخاعی افراد بدون علامت، روشن می‌شود. ممانعت از تکثیر HIV-1 ناشی از پاسخ ایمنی موضعی (در مغز و داخل مایع مغزی-نخاعی) است. ولی با پیشرفت بیماری سیستمیک (همراه با کاهش شمارش سلولی CD4+) پاسخ ایمنی در مغز نیز تغییر می‌کند و (در اقلیتی از بیماران)، تکثیر HIV-1 غیرقابل کنترل می‌گردد. احتمالاً این مسئله، نکته اولیه و اساسی در پاتوژنز ADC است. پس از آن مکانیسم‌های غیرمستقیم ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز ADC داشته باشند. زیرا که در بررسی‌های ویرولوژیک و نوروپاتولوژیک سلول‌های میکروگلی، دیوسلول‌های چندهسته‌ای و ماکروفاژهای اطراف عروقی، اگرچه تنها سلول‌های موجود نیستند، ولی سلول‌های اصلی به شمار می‌روند و از بین رفتن نورونها در ADC محدود است.

پیشنهاد شده است که پاسخ ایمنی موضعی، نقشی دوگانه در پاتوژنز ADC دارد: حفاظت و دفاع از یکسو و تنظیم مثبت (Upregulation) پاسخ ایمنی همراه با تولید نوروٹوکسینها (مثل سیتوکینها) از سوی دیگر. به علاوه اثرات نوروٹوکسیک پروتئین‌های ویروسی (بخصوص gp120) مشخص شده است. این نوروٹوکسین‌های دارای کد سلولی و دارای کد ویروسی ممکن است نهایتاً باعث اختلال در انتقال عصبی گردند. در مراحل انتهایی، از بین رفتن نورونها ممکن است نقشی اضافی را ایفا نماید. به نظر می‌رسد در ADC، اختلال قابل برگشت عملکردی نقش مهمتری از تخریب قطعی بافتی داشته باشد. تأثیر بالینی Zidovudine حکایت از این امر دارد.

#### Reference:

AIDS dementia complex and neurological evaluation in HIV-1 infection.  
Peter Portegies MD PhD, Department of Neurology, Academic Medical Centre, Amsterdam.  
TRANSCRIPT Edition No. 36, February 1994.

انسفالوپاتی پیشرونده، درمان با Zidovudine ویریدی باعث بهبود در عملکرد عصبی-روانشناختی شده است. در سال ۱۹۹۳ نتایج یک مطالعه کنترل‌شده با دارونما در مورد Zidovudine که بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به ADC انجام شده بود منتشر شد. در این مطالعه تأثیر دارو در ۳ گروه با دو دوز Zidovudine (۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی‌گرم روزانه) در مقایسه با دارونما مورد بررسی قرار گرفت. پس از ۱۶ هفته بهبودی قابل توجهی در گروه‌های تحت درمان در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد. پس از re-randomization بیماران گروه دارونما به یکی از گروه‌های تحت درمان در هفته ۱۶، این گروه نیز بهبودی قابل توجهی را در هفته ۳۲ نشان دادند. اطلاعات در مورد تأثیر درمانی سایر داروها بر روی ADC، محدود است. بهبود در نقایص عصبی-روانشناختی در کودکان آلوده به HIV-1 و گروه‌های کوچکی از بالغین (n = 5) در اثر مصرف didanosine گزارش شده است.

#### پیشگیری:

در سال ۱۹۸۹، Portegies و همکارانش کاهش بروز ADC را در جمعیت بیماران در آمستردام، چند ماه پس از مصرف Zidovudine در هلند، گزارش نمودند. این مشاهدات بعداً توسط دیگران نیز تأیید شد و بوسیله یافته‌های نوروپاتولوژیک که نشان می‌دهد Zidovudine میزان بروز ضایعات نوروپاتولوژیک اختصاصی HIV را کاهش می‌دهد مورد حمایت قرار گرفت. در بیماران تحت درمان مداوم با Zidovudine ندرتاً ایجاد می‌شود.

تا بحال تأثیر مصرف didanosine در پیشگیری از ADC اثبات نشده است. حتی تحلیل ابتدایی مطالعه انجام‌شده با didanosine بر ۱۷۷۵ بیمار نشان داد که ۱۱٪ بیماران در ضمن مصرف دارو به ADC مبتلا شدند که در مقایسه با Zidovudine نامطلوب می‌باشد.

#### بحث کلی

ADC یک وضعیت بالینی بخوبی شناخته‌شده است که در اقلیتی از افراد آلوده به HIV-1 بوجود می‌آید. این بیماری از عوارضی است که در بیماران تحت درمان مداوم با Zidovudine ندرتاً مشاهده می‌گردد. از نظر بالینی، ADC با اختلالاتی در شناخت، عملکرد حرکتی و رفتار مشخص می‌شود. یافته‌های غیرطبیعی بالینی و عصبی-روانشناختی با یک دمانس تحت‌قشری مطابقت دارد. هیچ آزمایش تشخیصی قطعی برای ADC وجود ندارد و باید سندرم بالینی را به عنوان راه اصلی تشخیص پذیرفت. بخصوص در مراحل ابتدایی، رسیدن به نتیجه نهایی ممکن است مشکل باشد و در اینگونه موارد پیگیری طولانی‌تر کمک‌کننده است. ADC تشخیصی است که با رد سایر علل میسر می‌گردد و CT اسکن و یا اسکن MRI مغز و آزمایش مایع مغزی-نخاعی برای رد نمودن عفونت‌های فرصت‌طلب و تومورهای دستگاه عصبی مرکزی باید انجام شود. به علاوه این روش‌های تشخیصی ممکن است کمک بیشتری به تشخیص بالینی بنمایند. بدین ترتیب که در اکثریت بیماران اسکن MRI می‌تواند نکاتی غیرطبیعی را در ماده سفید مشخص سازد و آزمایش مایع مغزی-نخاعی ممکن است سطوح قابل شناسایی از آنتی‌ژن p24 HIV-1 را نشان دهد. بیشتر مبتلایان به ADC دچار ضعف شدید سیستم ایمنی هستند و قبلاً تشخیص ایدز در مورد آنها مطرح شده است. گرچه ممکن است در بعضی از افراد آلوده به HIV-1، ADC اولین تظاهر بالینی عفونت با HIV باشد.

**ADC screening procedure**

Score 0 or 1 for every item.

History (presen = 1; not present = 0)

1. Forgetfulness
2. Keeping lists, more than usual
3. Difficulties with concentration
4. Slowness of thought
5. Social withdrawal
6. Clumsiness
7. Sloppy handwriting
8. Loss of balance
9. Incontinence

Neurological examination  
(present = 1; not present = 0)

1. Apathy
2. Verbal slowness
3. Unsteady walking

Neuropsychological screening  
(abnormal = 1; normal = 0)

1. Trailmaking B
2. Verbal fluency test
3. Fingertapping dominant hand

Minimum score : 0  
Maximum score : 15

Sumscore:

Normal : 0  
Abnormal :  $\geq 1$

Scoring neuropsychological tests:

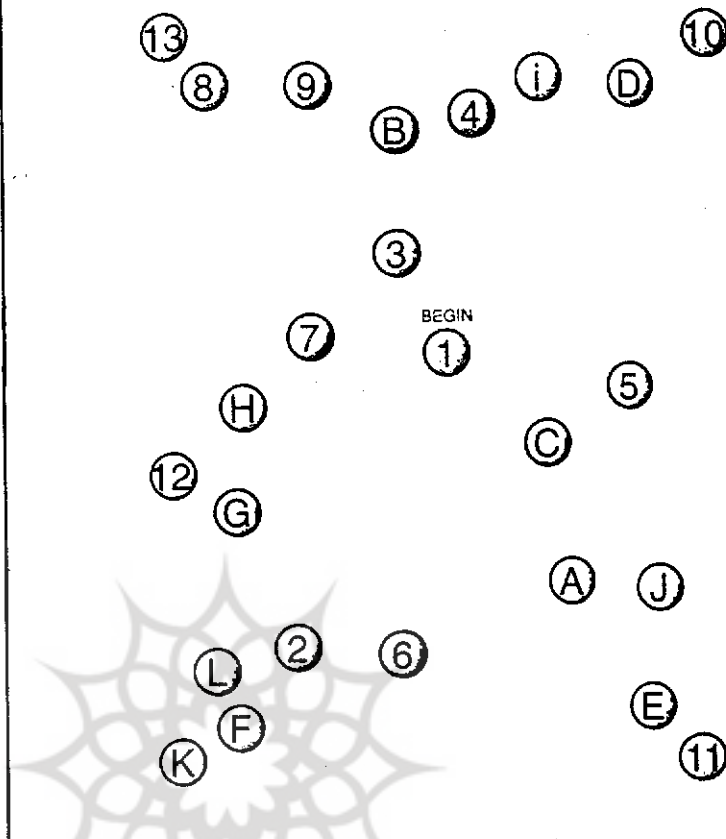
1. Trailmaking B: abnormal:
  - 20-29 years: > 67 sec.
  - 30-49 years: > 79 sec.
  - 50-69 years: > 110 sec.

2. Verbal fluency test:
  - Generation of words withing 60 sec. for instance insects or domestic animals;
  - abnormal: < 4

3. Fingertapping dominant hand:
  - This is a measure of motor speed: patients are asked to tap with their index-finger in a counter/ The score is determined as a mean number of taps across five 10 sec. trials.

abnormal: 20-29 years: < 40 taps  
30-39 years: < 38 taps  
40-49 years: < 36 taps  
50-59 years: < 34 taps  
60-69 years: < 30 taps

**Trail-making B**



**راهنمای بالینی تشخیص ADC**

پیگیری افراد آلوده به HIV-1 از نظر عصبی- روانشناختی باید بر تشخیص زودرس علائم و نشانه‌های ADC متمرکز باشد. روش غربالگری عصبی- روانشناختی باید ساده بوده (و توسط هر پزشکی قابل انجام باشد)، وقتگیر نباشد، گران نباشد و باعث نازاحتی بیمار نشود. یک رویکرد منطقی در قبال شکایات عصبی و روانشناختی در افراد آلوده به HIV، با تمرکز بر ADC، باید بر اساس حقایق زیر پایه‌گذاری شود:

۱- اغلب مبتلایان به ADC دچار ضعف شدید سیستم ایمنی هستند (متوسط سلولهای CD4+  $110 \times 10^6/L$ ). اما بعضی ممکن است شمارش سلول CD4+ نسبتاً بالایی (تا  $420 \times 10^6/L$ ) داشته باشند.

۲- در اغلب مبتلایان به ADC قبلاً تشخیص ایدز داده شده است. اما در بعضی (تا ۱۵٪) ممکن است ADC تظاهر اولیه بیمار باشد.

۳- ADC يك تشخیص بالینی است، از ملاکهای تشخیصی مرکز کنترل بیماریها (CDC) استفاده کنید، و در موارد مشکوک با انجام CT اسکن و یا MRI و آزمایش CSF وجود عفونتهای فرصت طلب و تومورهای CNS را رد نمایند.

۴- وجود مناطق افزایش شدت (hypointensity) در ماده سفید با MRI و سطوح قابل شناسایی آنتی‌ژن p24 HIV-1 از تشخیص بالینی ADC حمایت می‌کند.

۵- Zidovudine تنها داروی ضد رتروویروسی است که تأثیر درمانی و پیشگیری‌کننده آن بر ADC اثبات شده است.

۶- Zidovudine به مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم در روز معمولاً هم برای درمان و هم برای پیشگیری کافی است. گاهی از اوقات افزایش مقدار روزانه تا ۲۰۰۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم لازم است.

۷- مطالعات نشان داده است که didanosine احتمالاً در پیشگیری از ADC کمتر مؤثر است، که این موضوع دلیلی علیه منوترابی با didanosine در هر مرحله‌ای از عفونت HIV-1 است.

## Modified mini mental status examination

- |  |                      |   |                      |
|--|----------------------|---|----------------------|
| 1. <b>Time:</b> Year, season, date, day, month<br>(1-5 points; score 1 for each correct).  | <input type="text"/> | 7. <b>Follow a 3-stage command:</b> «Touch your left ear with your right thumb and stick out your tongue» (1-3 points; score 1 for each correct action; left ear, right thumb, tongue). | <input type="text"/> |
| 2. <b>Place;</b> State, country or borough, town, hospital, floor<br>(1-5 points; score 1 for each correct).   | <input type="text"/> | 8. <b>Recall:</b> Ask for three objects repeated above<br>(1-3 points; score 1 for each correct).   | <input type="text"/> |
| 3/ <b>Registration:</b> Name 3 objects: a colour, a fruit and a city, with 1 second to say each. Then ask patient all 3 after you have said them.<br>(1-3 points; score 1 for each correct). | <input type="text"/> | 9. <b>Read and obey the following:</b><br>«Close your eyes» (1 point).  | <input type="text"/> |
| 4. <b>Attention and concentration:</b> spell «world», «horse», «black», «catch», or «bread» backwards (1-5 points, score number of letters correct before first error).                      | <input type="text"/> | 10. <b>Write a sentence:</b> «Today is a nice day»<br>(1 point)   | <input type="text"/> |
| 5. <b>Name a pencil and a watch:</b><br>(2 points).  | <input type="text"/> | 11. <b>Copy this design</b> (1 point).  | <input type="text"/> |
| 6. <b>Repeat the following:</b><br>No «ifs, ands or buts»<br>(1 point)   |                      |   |                      |
|  |                      | Total score of modified mini mental status<br>(Sum 1-11; maximum possible = 30).  | <input type="text"/> |

17. Introduction to Forensic Toxicology; R.H. Cravey, R. C. Basel, Biomedical Publications 1981, P: 238-246.

18. Testing For Toxicology, Gorrod J.W., Taylor For Forensic Ltd, 1981, P: 61-65.

19. Derrick, J.P., and Graham R.J., Postmortem Drug Redistribution, Toxicological Findings in Fatal Poisoning, Clinical Chemistry, 19 (4): 361-365 (1973).

20. Clinical Toxicology, Palson and Tattersal, Second Edition, J.B. Lippincott Co, 1974, P: 448.

21. Rambeck, B., etal, Postmortem serum Protein Binding and Brain Concentration of Antiepileptic Drugs in Autoptic Specimens From 45 epileptic Patients, Therapeutic Drug Monitoring, 12: 533-540 (1990).

۲۲. فارماکولوژی پزشکی جلد اول ترجمه مهندس ناظم ح و همکاران، چاپ دوم، مرکز نشر دانشگاهی ۱۳۶۵.

۲۳. اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران، بخش

بررسیهای علمی شرکت سهامی داروپخش ۱۳۷۱.

۲۴. مسمومیت‌های ناشی از مصرف داروها و سموم مختلف

مورد بررسی در پزشکی قانونی تهران دکتر سید ابراهیم هاشمی

تنکابنی و همکاران - اولین کنگره سراسری مسمومیت‌ها، دانشگاه

علوم پزشکی ارومیه، شهریور ماه ۱۳۶۸.

۲۵. بررسی مسمومیت‌های منجر به فوت ناشی از مصرف مواد

مخدر و داروهای مختلف از جنبه پزشکی قانونی، دکتر حسن

توفیقی - فائقه مقدم - مصطفی شاهی نصرت آباد، سومین کنگره

سراسری مسمومیت‌ها دانشگاه علوم پزشکی مشهد مهرماه ۱۳۷۲.

۲۶. تر - خانم حاج قاسم.

بقیه منابع مقاله «باربیتوراتها و سم‌شناسی پزشکی قانونی»

(بقیه از صفحه ۵۱)

9. Ilka Ojanpera, etal, Screening For Barbiturates in Vitreous Humor by the Emit-St Serum Enzyme Immunoassay, J. of Forensic Sciences, 31: 707-709 (1986).

10. Col, J. I., Use of Chemical Determination on Vitreous Humor in Forensic Pathology, J. of Forensic Sciences, 17: 541-546 (1972).

11. Wolfgang Arnold, The determination of drugs and Their Substitues in human hair, Forensic Science International, 46: 17-18 (1990).

12. Smith, F.P. Pamosini D.A., Detection of Phenobarbital in Blood Stains, Semen, Seminal Stains, Saliva, Saliva Stains, Perspiration Stain and hair J. of Forensic Sciences, 26: 582-586 (1981).

13. Andras Bencl, Toxicological Analysis of Amobarbital and Gluthimide From Bone, Tissue, J. of Forensic Sciences, 30: 708-714 (1985).

14. Dilarnjan N.P., Analysis of Barbiturates by gas Chromatography, J. of Chromatography, 220, 253-274 (1981).

15. Vogel, J., and Hodnett, C. N., Detection of Drugs in Vitreous humor With on Enzyme Immuno assay Technique, J. of anal. Toxicology, 5: 307-309 (1981).

16. W. Michael. Asselin and Janna M. Leslie, Modification of Emit Assay Reagents For Improved Sensitivity and Cost Effectiveness in the Analysis of Hemolyzed Whole Blood J. of Analytical Toxicology 16: 381-388 (1992).