

AİDS'DE MİYOPATİ

AIDS ASSOCIATED MYOPATHY

Serdar KESKEN
Yaşar ZORLU

SUMMARY

Myopathies can appear at all stages of HIV infection. Polymyositis is the most frequently seen myopathic condition in patients with AIDS. This progressive disorder with symmetrical, proximal muscle weakness has been described in AIDS patients.

The pathogenesis is not known sufficiently.

(Key Words: Muscle disorders, Polymyositis)

ÖZET

HIV enfeksiyonunun her döneminde miyopati ortaya çıkabilir. AIDS olgularında en sık görülen miyopati tablosu, polimiyozittir. Hastalık proksimal kaslarda simetrik progresif kas güçsüzlüğü ile karakterizedir.

Patogenezi henüz tam olarak kesinleşmemiştir.

(Anahtar Sözcükler: Kas hastalığı, Polimiyozit)

AİDS (Acquired İmmunodeficiency Syndrome), ARC (AIDS-Related Complex) ve HIV-S (+) İmmunodeficiency Virus Seropozitif olgularında, hastalık sürecinin değişik dönemlerinde miyopati ortaya çıkabilir (8,9). Ancak miyopatiler, diğer nörolojik komplikasyonlara oranla daha nadir görülür. Miyopati tablosunun kliniği, biyokimyasal ve elektrofizyolojik laboratuvar verileri, olgudan olguya değişiklik gösterebilir. AIDS olgularında en sık rastlanan miyopati tablosu, polimiyozittir. Nadir olmakla birlikte Tip-2 kas lifi atrofisi de bildirilmiştir (2, 7, 8, 9).

HIV enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan miyopatinin patogenezi henüz tam kesinleşmemiştir. Çeşitli görüşler ileri sürülmekle birlikte, özellikle immunohistokimyasal çalışmaların, konuya yakın zamanda bir açıklık getireceği düşünülmektedir (2, 4).

KLİNİK

AİDS olgularında, hastalığın seyri sırasında bacaklarda güçsüzlük, genel bir kuvvet kaybı ve yutma güçlüğü gibi yakınmalar ortaya çıkabilir. Nörolojik bakıda, alt ve üst ekstremitelerin proksimalinde simetrik bir kas güçsüzlüğü vardır. Bu durum progresiftir ve paroksizmal dalgalanmalar gösterebilmektedir. Başlangıçta derin tendon refleksleri ve duyu normaldir. Hastalığın genel gidişi sırasında sistemik ateş, iştah kaybı, zayıflama ile birlikte sıklıkla kas ağrıları ve kramplar gözlenir (1, 9).

Özofagus ve farenks motilitesinin bozulması ile daha ileri dönemlerde yutma oldukça güçleşir, derin tendon refleksleri ya kayıptır ya da azalmıştır. Son dönemde kaslarda yaygın ve ileri düzeyde bir yıkım söz konusudur (8).

PATOGENEZ

Kas liflerinde oluşan hasarın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Doğrudan viral enfeksiyon ve makrofajların kas liflerine etkisi, otoimmünite ve tedavide kullanılan bazı ilaçların miyotoksik etkileri üzerinde durulmaktadır (2). Kas liflerinde

perivasküler hücrelerde ve makrofajlarda yapılan elektron mikroskopik incelemelerde HIV'ünü destekler retrovirus partiküllerine rastlanmamıştır (2, 4). Chad ve ark. (1990) HIV-s (+) bir hastada, immunohistokimyasal boyama yöntemi ile (antimakrofaj antikor) perivasküler alanlarda endomizial makrofajlarda HIV-1 antijenin (HIV-1 Ag Gp 41) varlığını saptamışlardır (2).

Histopatolojik bulgular ve kortikoterapiye iyi yanıt alınması otoimmün patogeneze dayanan enflamatuar miyopati lehinedir (4, 8). Makrofajların patogeneze önemi vurgulanmakla birlikte direkt virus enfeksiyonunun etkisi in situ hibridizasyon tekniği ile henüz gösterilebilmiş değildir (1, 5, 8).

LABORATUVAR

Serum kreatinkinaz düzeyi başlangıçta normal ya da yüksektir, ileri dönemlerde sürekli yüksek seyredir. Klinik alevlenmelerle enzim düzeyi arasında ilişki yoktur. Kollagen doku testleri, antinükleer antikor ve romatoid faktör negatiftir.

Elektrofizyolojik (Elektromiyografi) çalışmalarda, proksimal kaslarda yaygın fibrilasyon ve küçük amplitüdümlü polifazik potansiyeller kaydedilir.

Kas biyopsisinde; ışık mikroskopu ile perifasiküler küçük atrofik lifler göze çarpar. İnternal çekirdeklerde parçalanma bir çok lifde dejenerasyon, fagositoz ve sitoplazmik cisimler görülebilir. Bunlar bazen "çomak"sı cisimciklere benzetilebilir. Endomiziumda perivasküler alanlarda mononükleer enflamatuar hücreler (özellikle lenfositler) ve bunların sitoplazmasında demir pigmenti birikimi saptanır. Başlıca histopatolojik bulgular; değişik yoğunlukta mononükleer infiltrasyonu ve Tip-2 liflerinde çomaksı cisimciklerin bulunmasıdır (2, 3, 6).

HIV-S (-) (HIV Seronegatif) olgularda biyopsi bulguları atipiktir. Bu nedenle bazı araştırmacılar "HIV Myopatisi" tanımını kullanmaktadırlar (3). Ancak bu olgularda enflamatuar infiltrasyon ve çomak cisimcikleri yoğun değildir. Oysa; Nemaline Myopati,

Polimiyozit ve Mitokondrial Myopatilerde Tip-1 kas liflerinde çomaksı cisimlerde oldukça yoğun rastlanır (3, 5, 8). Biyopsi ve gerekse diğer laboratuvar incelemelerinin tümü hastanemiz şartlarında yapılarak kesin tanı konulabilir.

HIV enfeksiyonunda kullanılan bazı ilaçların toksik yan etkilerine bağlı miyopatilerden de bazı yayınlarda söz edilmektedir (5, 10). Uzun süreli AZT (Azidotimidin, zidovudin) tedavisi gören hastalarda klinik ve histopatolojik görünümü mitokondrial miyopatiye benzer, miyotoksik tablolar ortaya çıkabilir (1, 5, 6).

TEDAVİ VE SONUÇ

AIDS Miyopatisinde (polimiyozit) hastalığın seyri progresiftir. Sendromun birçok sistemik bulguları yanında, kaslarda da zaman içinde ilerleyici bir yıkım oluşmaktadır. Son dönemde kaslarda ağrılı birçok nodül palpe edilebilir (2, 9). Yaygın kas güçsüzlüğü, yutma güçlüğü ve beslenme bozukluğu tablonun ağırlaşmasına yol açar.

Tedavide; kortikosteroidler (prednisolon) ortalama 60 mg/gün (Maksimal doz: 100 mg/gün) kullanılır. Bu tedavi 2-3 ay devam eder ve tabloyu yatıştırır. Serum kreatinaz düzeyi normale yaklaşır, ancak kas gücünde değişiklik gözlenmez (1, 2). Kortikoterapiden sonra en sok kullanılan ilaç azidotimidindir. Trombositopeni ve nötropeni gibi kemik iliğine toksik etkileri vardır. Ortalama 1,5-2 mg/gün doz kullanılır. Kortikoterapi ve azidotimidin kombinasyonunun değişik ölçülerde birlikte kullanımının da yararları belirtilmektedir (1, 5, 10).

Genel sistemik destek tedavi. Kortikoterapi ve diğer palyatif yaklaşımlara rağmen hastalar arayı giren enfeksiyonlar, aşırı beslenme bozukluğu ve kaşeksi tablosunda kaybedilmektedirler.

KAYNAKLAR

1. Bessen LJ, Greene JB, Louis E. Severe polymyositis - like syndrome associated with zidovudine therapy of AIDS and ARC. *New Eng J Med.* 1988; 318: 708.
2. Chad DA, Smith TW, Blummenfeld A, Fairchild PG, De Girolami U. Human Immunodeficiency Virus (HIV) associated myopathy: Immunocytochemical identification of an "HIV antigen (GP 41)" in muscle macrophages. *Ann Neurol.* 1990; 28: 579-82.
3. Curtis M, Gill MJ, Brownel AKW. Polymyositis - like syndromes in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol.* 1989; 46: 841.
4. Dalakas MC, Pezershkpour GH, Gravell M, Sever JL. Polymyositis associated with AIDS retrovirus. *JAMA.* 1986; 256: 2381-3.
5. Dalakas MC, Pezershkpour GH. Mitochondrial myopathy caused by long term zidovudine therapy. *New Eng J Med.* 1990; 322: 1098-105.
6. Gonzales MF, Olney RK, So YT. Subacute structural myopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol.* 1988; 45: 585-7.
7. Lange DJ, Britton CB, Younger DS, Hays AP. The neuromuscular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol.* 1988; 45: 1084-8.
8. Simpson DM, Bender AN. Human immunodeficiency virus associated myopathy analysis of 11 patients. *Ann Neurol.* 1988; 24: 79-84.
9. Stern R, Gold J, Di Carlo EF. Myopathy complicating the acquired immunodeficiency syndrome. *Muscle Nerve.* 1987; 10: 318-22.
10. Yarcohan RB, Brouwes P. Response of HIV associated neurological disease to 3-azido 3-deoxythymidine. *Lancet.* 1987; i: 132-5.