

## 8. Streszczenie

W ostatnim okresie szeroko stosowana terapia antyretrowirusowa znacząco wydłużyła okres przeżywalności zakażonych wirusem HIV, jak również zapadalności na związane z HIV otępienie (HAD- *HIV associated dementia*). Jednocześnie w dużej części populacji zakażonych HIV zaobserwowano zwiększenie liczby różnego stopnia deficytów neuropoznawczych, o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu (HAND- *HIV associated neurocognitive disorders*) upośledzających codzienne funkcjonowanie. Znany jest jednak również neurotoksyczny charakter terapii antyretrowirusowej.

Bardzo interesujące okazały się wyniki kilku dotychczasowych badań sugerujące, iż rozpoczęcie wcześniejszej terapii antyretrowirusowej mogłoby zapobiec pojawieniu się lub pogłębieniu objawów HAND, jednocześnie zaobserwowano istotną ujemną korelację pomiędzy stopniem zaawansowania zaburzeń typu HAND, a liczbą limfocytów CD4n (najniższy oznaczony poziom limfocytów CD4) w przebiegu zakażenia.

W ostatnich latach wzrosło też zainteresowanie dla wykorzystania badań radiologicznych, przede wszystkim rezonansu magnetycznego (MR) w celu oceny mózgowia pacjentów zakażonych HIV we wczesnym stadium zakażenia. Podstawowe badanie MR ma ograniczone możliwości, gdyż w początkowej fazie zakażenia obraz strukturalny mózgowia jest najczęściej prawidłowy, natomiast rośnie rola zaawansowanych technik badania MR, takich jak spektroskopia MR (MRS), perfuzja MR (PWI) i tensor dyfuzji MR (DTI) w ocenie *in vivo* zmian w mózgowiu.

Głównym zamierzeniem niniejszej pracy była ocena przydatności badania DTI (*diffusion tensor weighted imaging*) mózgowia w wykrywaniu zmian w obrębie dróg istoty białej u pacjentów neurologicznie bezobjawowych zakażonych wirusem HIV oraz ustalenie, czy możliwość rozpoznawania wczesnych subklinicznych uszkodzeń, mogłaby pomóc w podjęciu decyzji o wcześniejszym rozpoczęciu leczenia terapią antyretrowirusową. W przeprowadzonym badaniu DTI oceniono również wpływ leczenia antryretrowirusowego na integralność istoty białej. Celem pracy było zarówno odniesienie się do wyników badań innych autorów, jak również poszerzenie analizy parametrów tensora dyfuzji w obrębie większej niż dotychczas liczby szlaków neuronalnych istoty białej.

Materiał badawczy stanowiła grupa 46 pacjentów Kliniki Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Immunologicznych, u których na podstawie dwukrotnego testu immunoenzymatycznego EIA stwierdzono infekcję HIV. Wszyscy chorzy prezentowali prawidłowy stan neurologiczny, z zachowaną sprawnością neuropoznawczą oraz brak zmian strukturalnych w konwencjonalnym badaniu MR głowy. W badanej grupie było 15 kobiet i 31 mężczyzn, pacjentów podzielono na 3 podgrupy: 20 pacjentów niewymagających leczenia cART, 18 pacjentów leczonych kombinowaną terapią antyretrowirusową cART i 8 pacjentów zakażonych HIV/HCV nieleczonych cART. Grupę kontrolną stanowiło 19 zdrowych ochotników, w tym 4 kobiety i 15 mężczyzn, w dostosowanym do grupy zakażonej HIV przedziale wiekowym.

U wszystkich pacjentów zakażonych HIV wykonano konwencjonalne badania MR głowy w protokole standardowym oraz dodatkowo badanie DTI w echoplanarnej sekwencji SE EPI. Dokonano pomiarów parametru frakcjonowanej anizotropii FA - biomarkera integralności istoty białej i parametru dyfuzyjności ADC (*apparent diffusion coefficient*) w najważniejszych drogach neuronalnych: projekcyjnych, kojarzeniowych i spoidłowych.

Ponadto podjęto próbę oceny korelacji poziomu limfocytów CD4 z parametrami DTI, przyjmując założenie, iż niski poziom odporności w przebiegu zakażenia HIV może być czynnikiem ryzyka wystąpienia HAND.

Wyniki pracy wskazują na cechy uszkodzenia wszystkich dróg istoty białej, zarówno asocjacyjnych, projekcyjnych i spoidłowych wyrażone spadkiem wartości parametru FA u pacjentów zakażonych HIV bez objawów neurologicznych. Największą degradację dróg neuronalnych zaobserwowano w grupie chorych zakażonych HIV leczonych cART. W całej badanej grupie zakażonej HIV, a w tym w obrębie grupy z koinfekcją HIV/HCV stwierdzono cechy dezintegracji istoty białej, a także nasilenie reakcji zapalnej w obrębie dróg spoidłowych wyrażone wzrostem dyfuzyjności (parametru ADC). W całej badanej grupie zakażonej HIV stwierdzono, że obniżenie odporności (niższy poziom CD4n) koreluje ze wzrostem dyfuzyjności (wyższy ADC) w drodze kojarzeniowej w obrębie lewego pęczka czołowo-potylicznego dolnego IFOF. U pacjentów zakażonych HIV nieleczonych wzrost dyfuzyjności (wyższy ADC) wykazał istotną korelację z niższym poziomem CD4n w drogach projekcyjnych.

Według autorki niniejszej pracy badanie DTI jest doskonałą i czułą metodą pozwalającą na ocenę uszkodzeń istoty białej mózgu we wczesnej fazie zakażenia HIV zanim pojawią się wykrywalne w testach przesiewowych zaburzenia neuropoznawcze. Wykorzystanie tensora dyfuzji DTI wydaje się niezwykle obiecującą techniką neuroobrazowania, która mogłaby być pomocna w ocenie zagrożenia wystąpienia zaburzeń neuropoznawczych u pacjentów zakażonych HIV, jak również w zdefiniowaniu nowych schematów leczenia.