

## Bolna senzorna neuropatija povezana sa HIV-om

### Neuropatski bol

Neuropatski bol (*v. fact sheet* "Šta je neuropatski bol?") može nastati zbog povrede nerva ili bolesti, koja pogađa periferni ili centralni somatosenzorni nervni sistem.

### Definicija

- Senzorna neuropatija povezana sa HIV-om (HIV-SN) je distalna simetrična polineuropatija, koja se razvija kod osoba inficiranih sa virusom humane imunodeficijencije (HIV). Ova neuropatija najčešće je bolna.
- Termini, distalna simetrična polineuropatija povezana sa HIV-om (HIV-DSP) i antiretroviralna toksična neuropatija (ATN) ponekad se upotrebljavaju, kada se odnose na HIV-SN. HIV-DSP opisuje neuropatiju, koja se razvija pre izlaganja neurotoksičnim antiretroviralnim lekovima. ATN opisuje neuropatiju, koja koindicira sa početkom antiretroviralne terapije i podrazumeva se da je ona odgovorna za početak ovog bolnog događaja. Ne postoje jasne razlike u kliničkim nalazima između ATN i HIV-DSP.

### Klinički nalazi

- Između 40% i 90% pacijenata imaju bol, koji je često "pekućeg" karaktera.
- Drugi česti simptomi uključuju utrnutost i parestezije (tj. bockanje i peckanje)
- Simptomi, koji se tipično doživljavaju kod distalne simetrične polineuropatije, najčešće su u stopalima, a ponekad u rukama.
- Klinički pregled tipično otkriva bilateralno prisustvo jednog ili više znakova u distribuciji "zokni i rukavica": promenjena senzacija na ubod iglom (*pin prick*), odsutni ili sniženi duboki tetivni refleksi i odsutan ili smanjen osećaj vibracije.

### Epidemiologija

- HIV-SN je najčešći uzrok periferne nervne disfunkcije kod HIV inficiranih osoba.
- Neuropatija pogađa 30% i 60% pokretnih HIV-pozitivnih osoba, a procenjuje se da 10.5 do 21 milion osoba imaju neuropatiju i visoki rizik od bola.
- Povećanje starosti i visine, izlaganje neurotoksičnim antiretroviralnim lekovima (stavudine i didanosine) i pogoršanje infekcije u osoba, koje nisu na antiretroviralnoj terapiji, identifikuju se kao kao konzistentni faktori rizika za razvoj neuropatije.
- Uprkos jakoj povezanosti između HIV-SN i neurotoksične antiretroviralne upotrebe, neuropatija pogađa oko 45% osoba, koje su ikada bile izložene novijim terapijama.
- Drugi mogući faktori rizika uključuju izloženost drugim uzrocima periferne neuropatije (tj. diabetes mellitus ili isoniazid terapija kod tuberkuloze), ženski pol i upotreba inhibitora proteaza.
- Značajni faktori rizika za razvoj bolne HIV-SN, uključuju postojanje asimptomatske HIV-SN, izlaganje neurotoksičnim antiretroviralnim lekovima i postojanje depresije.
- Velika količina virusa, smanjena intraepidermalna gustina nervnih vlakana, povezani su velikim intenzitetom bola kod osoba sa bolnom HIV-SN.

### Impakt

- Bolna HIV-SN povezana je sa nižim kvalitetom života, nižim stepenom nezavisnosti u aktivnostima dnevnog života i povećanim rizikom od nastanka depresije.
- Jačina bola je u pozitivnoj korelaciji sa lošim kvalitetom života, većom zavisnošću, nezaposlenošću i depresivnim simptomima.

### Patogeneza

- Patogeneza HIV-SN još uvek treba da bude potpuno objašnjena.
- HIV-DSP je verovatno rezultat interakcije između HIV, hemokinu-sličnih molekula i imunih ćelija domaćina (naročito makrofaga), koji oslobađaju neurotoksične citokine. Krajnja posledica ovog procesa je "die-back" aksonopatija.
- ATN je verovatno rezultat prekida mitohondrijalne funkcije zbog neurotoksičnih antiretroviralnih lekova, koji imaju udeo u razvoju neuropatije u podložnih osoba. Dijagnoza ATN ne isključuje mogućnost prepostojeećeg ili koegzistirajućeg oštećenja nervnih vlakana mehanizmima, za koje se smatra da su odgovorni za HIV-DSP.
- Genetičke studije podržavaju ulogu mitohondrijalne disfunkcije i inflamacije u patogenezi HIV-SN.



## Tretman

- U kliničkim ispitivanjima analgetika, postoji dokaz jakog placebo odgovora kod pacijenata sa bolnim HIV-SN u poređenju sa sa drugim neuropatskim bolnim stanjima.
- Jak placebo odgovor se komplikuje pokušajima da se identifikuju tretmani, koji su superiorniji od placebo u otklanjanju bolnih simptoma neuropatije. Tako, nedostaje dokaz da podrži upotrebu mnogih lekova, koji su pokazani kao korisni u drugim neuropatskim bolnim stanjima, kao što je postherpetička neuralgija i bolna dijabetesna polineuropatija. Samo visoke doze kapasaicin "flastera" imaju dokazanu efikasnost superiorniju od placebo.

## L citeratura

1. Dorfman D, George MC, Schnur J, Simpson DM, Davidson G, Montgomery G. Hypnosis for treatment of HIV neuropathic pain: a preliminary report. *Pain Med* 2013;14:1048–56.
2. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D, Alexander T, Gelman BB, Vaida F, Collier A, Marra CM, Ances B, Atkinson JH, Dworkin RH, Morgello S, Grant I. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010;67:552–8.
3. Kamerman PR, Moss PJ, Weber J, Wallace VCJ, Rice ASC, Huang W. Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:19–31.
4. Kamerman PR, Wadley AL, Cherry CL. HIV-associated sensory neuropathy: risk factors and genetics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:226–36.
5. Phillips TJC, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams ACDC, Orengo C, Bennett DLH, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice ASC. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. *Pain* 2014;155:1846–60.
6. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.