

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE DHE DERMATOLOGJISË

VLERËSIMI I DEPRESIONIT/ÇRREGULLIMEVE
KONJITIVE NË INFEKSIONIN HIV/AIDS

Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore

DOKTOR

Disertanti

Sadik Aliko

Udhëheqës Shkencor

Prof. Asc. Dr. Luan Mavriqi

TIRANË 2023

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

DISERTACION
I PARAQITUR NGA
Z. Sadik ALIKO

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: INFEKTOLOGJI

TEMA: “VLERËSIMI I DEPRESIONIT/ÇRREGULLIMEVE KONJITIVE NE INFEKSIONIN HIV/AIDS”

MBROHET NË DATË: 14.02.2023 PARA JURISË:

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| 1. Prof. Dr. Pëllumb PIPERO | KRYETAR |
| 2. Prof. Dr. Arjan HARXHI | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Dr. Krenar PREZA | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Dr. Ariel ÇOMO | ANËTAR |
| 5. Prof. Dr. Adriana BABAMETO | ANËTAR |

Parathënie

Çrregullimet klinike depresive ndodhin shumë më rrallë në pacientët me HIV, në çdo fazë sëmundjeje, sesa besohet në fillim të epidemisë. Kur ndodh, depresioni klinik në kontekstin e sëmundjes nga HIV i përgjigjet trajtimit antidepressiv në të njëjtin ritëm si depresioni klinik te pacientët e shëndetshëm mjekësor - një gjetje inkurajuese, pasi trajtimi i depresionit është një nga historitë e suksesit të psikiatrisë.

Nuk ka asnjë provë që barnat kundër depresionit janë në ndonjë mënyrë të dëmshme për sistemin imunitar. Prandaj, ne i nxisim specialistët e HIV-it që të jenë vigjilentë ndaj shenjave dhe simptomave të depresionit dhe të marrin në konsideratë trajtimin, ose të paktën referimin, kur simptomat vërehen.

Falenderime

Falenderoj Prof. Dr. Arjan Harxhi për ndihmën në të gjitha etapat e studimit dhe udhëheqesin shkencor Prof. Asc. Dr. Luan Mavriqi.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

Skurtesa

HIV	Human immunodeficiency virus
AIDS	Acquiredimmunodeficiency syndrome
HAND	HIV-associated NeurocognitiveDisorder
HAD	HIV-associated dementia
HPE	HIV-associated progressive encephalopathy
CNS	Central nervous system
HAART	Highly active antiretroviral therapy
ANI	Asymptomatic neurocognitive impairment
MND	Ninor neurocognitive disorder
MSE	Mental Status Examination

Përmbajtja

<i>Parathënie</i>	3
Falenderime.....	4
I HYRJE	10
1.1 Çrregullimet Neurokonjitive të lidhura me HIV (HAND).....	10
1.2 Përcaktimi i depresionit.....	11
1.3 Epidemiologjia	12
2.0 Depresioni, statusi imunitar dhe përparimi i sëmundjes	14
2.1 Faktorët e riskut për Depresion në sëmundjen e HIV-it.....	15
2.1.1 Faktorët e rrezikut lidhur sipas epokës HAART	16
2.2 Fizpatologjia.....	17
2.2.1 Proteinat qelizore.....	17
2.2.2 Proteinat e HIV (virotoksina)	17
2.2.3 Sëmundjet autoimune	18
3.0 Paraqitja Klinike.....	18
3.1 Dinamika virale	19
3.2 Variacioni viral.....	21
4.0 Rënia e numrit të qelizave CD4 dhe përparimi i sëmundjes	21
5.0 Ekzaminim fizik	22
5.1 Kriteret diagnostike	23
5.2 Stadifikimi i Kompleksit të Demencës AIDS	24
5.3 Ekzaminimi neurologjik në pacientët pediatrikë.....	25
5.4 Kriteret për encefalopatinë progresive të lidhur me HIV	25
6.0 Diagnoza diferenciale.....	25
6.1 Sindroma inflamatore e rindërtimit imunitar (IRIS)	26
6.2 Përmbledhje e Zhvillimit.....	27
6.3 Analiza e lëngut cerebrospinal	27
7.0 Neuroimazheria	28
7.1 MRI funksionale.....	29

7.2 Metodat e kërkimit imazherik	29
7.2 Elektroencefalografia	30
7.3 Testimi neuropsikologjik	30
8.0 Antiretroviralët dhe terapi të tjera	31
8.1 Fillimi i trajtimit	33
8.2 Kërkimet për trajtimin	34
9.0 Vlerësimi i përfitimeve të trajtimit	38
10.0 Ndjekja	39
11.0 Kompetenca e pacientit dhe vendimmarrja	39
12.0 Menaxhimi i pacientëve të infektuar me HIV në depresion	40
13.0 Medikamentet psikotrope dhe frenuesit e proteazës	41
14.0 Prognoza	42
15.0 Edukimi i pacientit	42
II METODOLOGJIA	43
2.1 Qëllimi	43
2.2 Objektivat	43
2.3 Materiali dhe Metoda	44
2.4 Metodologjia e analizës statistikore	46
III REZULTATE	47
IV DISKUTIM	67
V PËRFUNDIME	80
VI REKOMANDIME	81
VII SHTOJCA	82
VIII BIBLIOGRAFIA	85

Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat sociodemografike të pacientëve (N=106)	47
Tabela 3. 2 Sjellja e pacientëve dhe karakteristikat klinike.....	53
Tabela 3. 3 Prevalenca e depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive	57
Tabela 3. 4 Niveli i depresionit për totalin e pacientëve dhe sipas gjinisë	58
Tabela 3. 5 Shoqërimi i depresionit me çrregullimet neurokonjitive	60
Tabela 3. 6 Prevalenca e depresionit sipas karakteristikave sociodemografike	61
Tabela 3. 7 Prevalenca e depresionit sipas karakteristikave klinike dhe të sjelljes	64
Tabela 3. 8 Faktorët e riskut për depresion. Analiza multivariate	67

Lista e figurave

Figura 3. 1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë	48
Figura 3. 2 Histogrami i moshës së pacientëve.....	48
Figura 3. 3 Krahasimi i moshës sipas gjinisë.....	49
Figura 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës	49
Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas gjëndjes civile nivelit arsimor dhe vendbanimit	50
Figura 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas numrit të fëmijëve	51
Figura 3. 7 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të shtëpisë.....	51
Figura 3. 8 Shpërndarja e rasteve sipas punësimit.....	52
Figura 3. 9 Shpërndarja e rasteve sipas numrit të fëmijëve me HIV	52
Figura 3. 10 Frekuenca e përdorimit të alkoolit dhe drogës	54
Figura 3. 11 Gjendja shëndetësore e pacientëve.....	54
Figura 3. 12 Stadi klinik sipas pranisë së simptomave	55
Figura 3. 13 Stadi i sëmundjes.....	55
Figura 3. 14 Frekuenca e infeksioneve oportunistike të kaluara	56
Figura 3. 15 Niveli i CD4 në matjen e fundit	56
Figura 3. 16 Aderenca ndaj TAR.....	57
Figura 3. 17 Prevalenca e depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive.....	58
Figura 3. 18 Niveli i depresionit për totalin e pacientëve	59
Figura 3. 19 Niveli i depresionit sipas gjinisë.....	59
Figura 3. 20 Shoqërimi i depresionit me çrregullimet neurokonjitive.....	60
Figura 3. 21 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike	62
Figura 3. 22 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike	63
Figura 3. 23 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike.....	65
Figura 3. 24 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike.....	66

Abstrakt

Hyrje: Çrregullimet konjitive që ndodhin në terren të infeksionit nga virusi i imunodeficiencës humane (HIV) janë njohur prej kohësh si një aspekt i rëndësishëm dhe invalidizues i sëmundjes.

Qellimi: Vlerësimi e prevalencës së depresionit dhe çrregullimeve konjitive tek personat me infeksionin HIV/AIDS.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim cross-sectional i kryer pranë Klinikës Ambulatore për HIV/AIDS, Shërbimit Infektiv dhe Shërbimit të Dermatologjisë të QSUT gjatë periudhës kohore 2010-2015. Në studim janë përfshirë të gjithë rastet e pacientëve adulte mbi 18 vjeç të diagnostikuar me infeksion HIV/AIDS të rregjistruar dhe ndjekur pranë klinikës ambulatore dhe Shërbimit Infektiv të QSUT.

Në studim janë përdorur dy pyetësore: -Beck Depression Inventory II (BDI-II) - International HIV Dementia Scale (IHDS).

Rezultate: Në studim morën pjesë 106 pacientë nga të cilët 33% femra dhe 67% meshkuj. Moshë mesatare e pacientëve është 40.6 (± 9.6) vjeç që varion nga 25-59 vjeç. Prevalenca e depresionit në studim rezultoi 27.4% (95%CI 19.18 - 36.91)

Prevalenca e çrregullimeve neurokonjitive 20.8% (95%CI 13.52 - 29.76) dhe prevalenca e depresionit bashkë me çrregullime neurokonjitive 11.3% (95%CI 5.97 - 18.91). Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive ($p < 0.01$). U gjet shoqërim sinjifikant i depresionit sipas gjinisë ($p = 0.04$), grupmoshës ($p = 0.03$), numrit të fëmijëve ($p < 0.01$), statusit të shtëpisë ($p = 0.04$) dhe fëmijëve me HIV ($p = 0.03$), me përdorimin e alkoolit ($p < 0.01$), përdorimin e drogës ($p < 0.01$), gjendjen e keqe shëndetësore ($p = 0.02$) infeksione oportunistike të kaluara ($p < 0.01$), nivelin e fundit të CD4 ($p < 0.01$), ngarkesën virale ($p < 0.01$), dhe aderencën ndaj TAR ($p < 0.01$).

Përfundim: Faktorë të pavarur të riskut për depression rezultuan: grupmosha 41-50 vjeç; fëmijë me HIV; përdorim alkooli / droge; ngarkesa virale > 1000 , dhe aderenca jo e mirë ndaj TAR. Ekzaminimi për depresion duhet të kryhet rregullisht për të ofruar vlerësim të plotë dhe trajtim përkatës psikiatrik. Respektim rigoroz i terapisë antiretrovirale. Mbështetje psikosociale për personat e diagnostikuar me depresion.

Fjalë kyç: depresion, simptoma, prevalencë, HIV

I HYRJE

1.1 Çrregullimet Neurokonjitive të lidhura me HIV (HAND)

Çrregullimet konjitive që ndodhin në terren të infeksionit nga virusi i imunodeficiencës humane (HIV) janë njohur prej kohësh si një aspekt i rëndësishëm dhe invalidizues i sëmundjes. Ato njihen me një sërë termash. Terminologjia aktuale, çrregullimi neurokonjitiv i lidhur me HIV (HAND) dhe nënklasifikimet e tij, u artikulluan në 2004 në konferencën Frascati (1). Përveç efekteve të tij në imunitetin qelizor, HIV hyn në sistemin nervor qendror (SNQ) në fillim të dekursit të infeksionit dhe shkakton disa gjendje të rëndësishme të SNQ gjatë ecurisë së sëmundjes, të tilla si encefalopatia e HIV dhe HAND (2). Si pjesë e sindromës akute HIV gjatë serokonversionit, pacientët mund të përjetojnë encefalopatinë nga HIV. Encefalopatia progresive e lidhur me HIV (HPE) është një sindromë komplekse me karakteristika të sjelljes, konjitive dhe motorike që vërehet tek fëmijët (3). Përpara futjes në përdorim të terapisë antiretrovirale shumë aktive (HAART), demenca ishte një nga shkaqet më të zakonshme të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në pacientët me HIV. Ajo shihej më shpesh në stadin e fundit të AIDS, kur numri i limfociteve T CD4+ binte nën 200 qel/mL, dhe në rreth 50% të pacientëve para se të ndërronin jetë. Në v.1986, termi demencë e lidhur me HIV-in (HAD) u fut në përdorim për të përshkruar një kompleks unik gjetjesh neurobiheviore (4). Kur hyri epoka e trajtimit të HIV me HAART, çrregullimet neurokonjitive mbetën sërish të përhapura, ku studimet e tërthorta sugjeronin një shkallë dëmtimi konjitiv në rreth 44% të pacientëve (5). Natyra dhe severiteti i dëmtimit ndryshuan me futjen dhe përhapjen e terapisë HAART, megjithatë, me konsensus në v.2004 u përcaktua një përkufizim i ri për çrregullimet neurokonjitive të lidhura me HIV (6). HAND përfshin hierarkinë progresive të modeleve neurologjike deri në ato më severet. Ajo përkufizohet si një dëmtim i fituar i funksioneve konjitive ku të paktën 2 aftësi janë të dëmuara, duke çuar në përkeqësim në funksionimin ditor në rastet e rënda. Spektri varion nga dëmtimet neurokonjitive asimptomatike (ANI) në çrregullime minore neurokonjitive (MND) drejt demencës severe të lidhur me HIV (HAD) (7). Në epokën para HAART, HAD zhvillohej më shumë në pacientët me ngarkesë virale të lartë dhe CD4 < 200, ndërsa HAND zhvillohej në pacientët me CD4 normale (8). Barra psikosociale dhe emocionale e familjes dhe miqve të pacientit me HAND është e jashtëzakonshme. Pacientët me vështirësi konjitive kanë probleme me aderencën ndaj regjimeve terapeutike, ndjekjen e vizitave ambulatorë, dhe me qasjen ndaj shëndetit në përgjithësi. Për shkak të problemeve neuropsikiatrike, këta pacientë mund të shfaqin sjellje të rrezikshme (psh, marrëdhënie seksuale të pambrojtura), dhe mund të kenë risk më të lartë për transmetimin e virusit. Përveç vetë virusit HIV, shkaqe të tjera të komplikacioneve neurologjike të individëve të infektuar me HIV përfshijnë infeksionet oportuniste, tumoret, sëmundjet autoimune dhe barnat antiretrovirale. Përveç kësaj, pacientët janë në rrezik për shumë komplikacione të tjera

neurologjike të infeksionit HIV, përfshirë mielopatinë vakuolare, neuropatinë periferike dhe polimiozitin, të cilat mund të kontribuojnë në paaftësi të mëtejshme.

Çrregullimi i depresionit madhor është problemi psikiatrik më i shpeshtë i vërejtur në pacientët e infektuar me HIV. Një përqindje e individëve kanë distimi, me ose pa depresion madhor. Shumica e këtyre pacientëve kanë histori depresioni edhe para infektimit me HIV. Të dhënat nuk tregojnë një lidhje midis shkallës së çrregullimeve depressive dhe fazës së sëmundjes HIV ose shkallës së imunosupresionit. Meqenëse trajtimet antidepressive tolerohen mirë dhe mund të jenë jashtëzakonisht efektive në të gjitha fazat e sëmundjes HIV, identifikimi i çrregullimeve klinike depressive është shumë i rëndësishëm (9).

Termi "depresion" përdoret për të përshkruar kushte të ndryshme, duke përfshirë gjendjet blu kalimtare, trishtimin e butë por të vazhdueshëm dhe sëmundjen klinike. Depresioni klinik përkufizohet si një grup simptomash specifike që shfaqen sëbashku çdo ditë ose pothuajse çdo ditë për një periudhë të caktuar kohore. Forma kryesore e çrregullimit depresiv është depresioni madhor, i cili shpesh është i kufizuar në kohë, por i përsëritur, dhe distimia, e cila është një gjendje kronike.

1.2 Përcaktimi i depresionit

Diagnoza e depresionit madhor, sipas nozologjisë aktuale psikiatrike (DSM-IV), (10) kërkon praninë e të paktën 5 nga 9 simptomave specifike gjatë një periudhe 2-javore, por duhet të përfshijë gjithashtu humorin depresiv shumicën e ditës, pothuajse çdo ditë, ose një ulje të dukshme të interesit dhe kënaqësisë pothuajse në të gjitha aktivitetet. Simptoma të tilla jo vetëm që duhet të jenë të pranishme, por ato gjithashtu duhet të "shkaktojnë shqetësim ose dëmtim të rëndësishëm klinik në fusha sociale, profesionale ose fusha të tjera të rëndësishme të funksionimit" për të definuar diagnozën (10). Zakonisht, diagnoza e depresionit madhor nuk mund të arrihet derisa të përjashtohet ndonjë efekt fiziologjik i drejtpërdrejtë i një substance (duke përfshirë abuzimin me substanca ose medikamentet e përshkruara) ose gjendjen e përgjithshme mjekësore (11). Diagnoza e depresionit madhor mund të arrihet vetëm nëse simptomat depressive vazhdojnë për më shumë se 2 muaj ose karakterizohen nga "dëmtime të theksuara funksionale, shqetësime për paaftësinë, ide vetëvrasëse, simptoma psikotike ose vonesë psikomotore" (12). Distimia është një çrregullim kronik, shpesh me çrregullime të lehta të humorit, me një kohëzgjatje minimale prej 2 vjetësh, gjatë së cilës personi ndihet në depresion në shumicën e ditëve; Ky çrregullim nuk mund të thuhet se ekziston nëse personi ka përjetuar një periudhë mirëqenieje që zgjat të paktën 2 muaj gjatë një periudhe 2 vjeçare (13). Humori depresiv i lidhur me distiminë, shoqërohet me simptoma të tjera depressive që nuk janë të mjaftueshme për të përmbushur kriteret për depresion madhor. Disa pacientë kanë depresion madhor (aktualisht, 5 ose më shumë nga 9 kriteret e

kërkuara) dhe depresion kronik (për 2 ose më shumë vite); këto gjendje depresive shoqëruese nganjëherë referohen si "depresion i dyfishtë".

Identifikimi i depresionit në kontekstin e çrregullimeve mjekësore mund të ndërlikohet nga simptomat somatike të përbashkëta për të dy çrregullimet (14). Për shembull, lodhja, letargjia, libido e ulët, oreksi i ulët dhe humbja e peshës mund të jenë gjithashtu manifestime të sëmundjes HIV ose çrregullimeve depresive. Në të kundërt, simptomat konjitive dhe afektive si trishtimi, humbja e interesit për aktivitetet e dikurshme të pëlqyeshme, ndjenja e fajit, nervozizmi ose idetë vetëvrasëse pasqyrojnë vetëm gjendjen e humorit. Kur përdoren shkallë të standardizuara të vlerësimit të depresionit ose kritere diagnostikuese, vëmendja duhet të përqendrohet në simptomat afektive ose konjitive të depresionit. Diagnoza e çrregullimeve depresive mund të vendoset në mënyrë të besueshme nga mjekë që kanë eksperiencë si me depresionin ashtu edhe me manifestimet e sëmundjes HIV dhe medikamentet e saj.

1.3 Epidemiologjia

Raportet e hershme përshkruese të sëmundshmërisë psikiatrike në individët me infektion HIV mbështeteshin kryesisht në shkallët e vlerësimit të vetë-raportimit dhe mostrat e parë në mjediset mjekësore dhe përshkruanin shkallë jashtëzakonisht të larta të depresionit simptomatik dhe ankthit (15). Studimet e mëvonshme të mostrave të mbledhura në komunitet dhe nga vullnetarët, duke përdorur instrumente diagnostikuese të strukturuar dhe intervistues profesionistë të trajnuar (16) ose pyetësorë të simptomave, (17) kanë gjetur një shkallë të çrregullimeve depresive aktuale në meshkujt homoseksualë HIV-seropozitivë përafërsisht të barabarta me normat që shihen për meshkujt homoseksualë seronegativë. Rezultatet janë të përziera kur normat aktuale për popullatat seropozitive me HIV krahasohen me normat totale të popullsisë. Në përgjithësi, shkallët e depresionit shfaqen disi më të larta në grupet e infektuara me HIV, por janë të rritura në mënyrë të ngjashme për grupet e krahasimit HIV-seropozitivë dhe HIV-seronegativë që janë studiuar. Nëse normat e vëzhguara konsiderohen të larta apo të ulëta, është çështje interpretimi dhe mendimet e ekspertëve ndryshojnë.

Edhe pse normat e depresionit madhor janë zakonisht në fokus, distimia mund të jetë pothuajse po aq e zakonshme sa depresioni madhor tek personat e infektuar me HIV. Në 3 nga 4 studimet që përdorën vlerësime të strukturuar diagnostikuese për subjektet kryesisht asimptomatike HIV-seropozitive, u zbulua se normat e prevalencës për distiminë ishin dy herë më të larta te meshkujt HIV-seropozitivë sesa në grupet e krahasimit me HIV-seronegativë (18). Në një studim ndër-seksional me 112 meshkuj me AIDS, 3% kishin depresion madhor, 10% kishin distimi dhe një shtesë prej 4% kishin depresion madhor plus distimi (19).

Është e rëndësishme të pranohet se shumica e njerëzve të infektuar me HIV, të cilët megjithëse nuk kanë një çrregullim klinik depresiv, ka të ngjarë të përjetojnë periudha trishtimi dhe shqetësimi herë pas here, veçanërisht në lidhje me sëmundjet ose vdekjen e miqve. Për shembull, në një studim me 53 të mbijetuar nga AIDS për një kohë të gjatë, (20) pjesëmarrësit u pyetën: "Si ka qenë humori juaj kohët e fundit? A jeni ndjerë mjaft i gëzuar apo i dëshpëruar?" Nga të anketuarit, 42% u përgjigjën se ndiheshin të gëzuar, dhe 42% të tjerë përshkruan ndjenjat kalimtare të trishtimit. 11% të tjerë kishin disa simptoma depresive, megjithëse vetëm 6% kishin në të vërtetë çrregullime depresive aktuale. Këto gjendje të përkohshme të humorit nuk regjistrohen në mënyrë rutinë në studimet epidemiologjike, dhe për këtë arsye nuk ekzistojnë grupe krahasimi. Megjithatë, mungesa e një episodi depresiv aktual nuk nënkupton domosdoshmërisht një mungesë totale të shqetësimit.

Në studimet e përshkruara më parë, raportet ishin ndërseksionale dhe pjesëmarrësit në studim, megjithëse HIV seropozitivë, ishin në pjesën më të madhe të shëndetshëm, me mungesë të simptomave deri në simptoma të moderuara të HIV. Megjithëse normat e depresionit madhor të gjetur në këto studime ishin relativisht të ulëta, studimet nuk ngritën pyetjen se normat e depresionit rriten ndërsa sëmundja HIV përparon dhe njerëzit sëmuren më shumë.

Studimet vijuese të meshkujve dhe femrave të infektuara me HIV sugjerojnë se shkalla e depresionit nuk rritet me kalimin e kohës. Megjithatë, në pjesën më të madhe, pjesëmarrësit e studimit ishin ose asimptomatikë ose lehtësisht simptomatikë gjatë gjithë periudhës së vëzhgimit. Joseph dhe kolegët (21) përdorën shkallët e vetëvlerësimit për të vlerësuar simptomat e depresionit te pacientët në 6 vizita gjashtëmujore të grupit të Çikagos të Studimit Multicentrik të AIDS Cohort (MACS), nga viti 1984 deri në 1988. Ata gjetën rezultate të qëndrueshme me kalimin e kohës pa asnjë rritje në psikopatologji. Perry dhe kolegët (22) kryen ndjekje 6-mujore dhe 1-vjeçare të 328 meshkujve homoseksuale dhe heteroseksuale HIV-seronegative dhe seropozitive dhe femrave, të cilët fillimisht erdhën për testimin e antitropave HIV. Numri mesatar i qelizave T CD4+ për subjektet seropozitive me HIV ndryshoi nga 449 qeliza/mm³ në fillim në 418 qeliza/mm³ pas 1 viti, kohë në të cilën 11 subjekte plotësuan kriteret për AIDS (përkufizimi i CDC 1987). Studiuesit gjetën një rënie në severitetin e simptomave depresive me kalimin e kohës si në shkallët e vlerësuara nga klinikistët, ashtu edhe ato vetë vlerësuarat, pa dallim midis subjekteve HIV-seropozitive dhe seronegative në asnjë rast. Studimet me ndjekje më të gjatë kanë gjetje të ngjashme. Rabkin dhe kolegët kryen vlerësime diagnostikuese dhe vlerësime të simptomave të depresionit në një grup prej 120 përdoruesish të drogave me injeksion, meshkuj dhe femra HIV-seropozitive, të parë në 7 vizita gjashtëmujore (23). Normat e çrregullimeve depresive ishin të larta për të gjitha grupet, pavarësisht nga statusi i serokonvertimit fillestar, por nuk u rritën gjatë ndjekjes 3-vjeçare. Një studim 4-vjeçar i meshkujve homoseksualë i kryer nga të njëjtët studiues

(24) zbuloi se nivelet e stresit ishin të ulta, por dukshëm më të larta për meshkujt HIV-seropozitiv krahasuar me meshkujt HIV-seronegativë në fillim, pa asnjë ndryshim në normat e çrregullimit depresiv klinik. Ky ndryshim mbeti konstant me kalimin e kohës, pa rritje të shkallës së çrregullimeve depressive apo stresit midis meshkujve të infektuar me HIV, pavarësisht progresit të sëmundjes. Të dhënat kumulative nuk e mbështesin nocionin e rritjes së shkallës së çrregullimit depresiv me përparimin e sëmundjes HIV.

2.0 Depresioni, statusi imunitar dhe përparimi i sëmundjes

A mund të gjendet një lidhje mes çrregullimeve depressive ose simptomave dhe markuesve të imunosupresionit? Dhe, a përparon më shpejt sëmundja e HIV - it te individët e infektuar me HIV që janë në depresion, sesa te ata që nuk janë në depresion?

Në një studim longitudinal të 112 meshkujve homoseksualë HIV-seropozitivë të vlerësuar në intervale 6-mujore, nuk gjetëm lidhje midis depresionit sindromik, detresit psikiatrik, ose stresorëve psikosocialë të tilla si ngjarjet e jetës dhe statusit imunitar ose faza e sëmundjes së HIV, qoftë në mënyrë të kryqëzuar ose mbi 6 muaj (25). Ata që ishin depresë ose të shqetësuar, ose që raportuan më shumë stresorë të jetës, nuk kishin imunosupresion më të madh ose fazë më të avancuar të sëmundjes se të tjerët, qoftë në të njëjtën kohë ose me kalimin e kohës. Gjetje të ngjashme janë raportuar nga Perry dhe kolegët (26) në një mostër heterogjene të 221 meshkujve dhe femrave HIV-seropozitivë, nga Evans dhe bashkëpunëtorët që studiuuan 99 meshkuj asimptomatikë HIV-pozitivë dhe 65 HIV-negativë në grupin e studiuar prej tyre në Karolinë, (27) dhe nga Kessler dhe kolegët, (28) që nuk gjetën asnjë lidhje midis ngjarjeve të jetës dhe përqindjes së qelizave T -CD4+ ose simptomave depressive në një mostër prej 300 meshkujsh homoseksualë HIV-seropozitivë. Kohët e fundit, Rabkin dhe të tjerë (29) nuk gjetën asnjë lidhje midis depresionit dhe ngarkesës virale të HIV RNA në një studim të kontrolluar ndër-seksional të meshkujve me AIDS.

Studimet e publikuara për marrëdhëniet midis çrregullimeve depressive ose simptomave depressive dhe statusit imunitar dhe përparimit të sëmundjes në kontekstin e sëmundjes së HIV-it vazhdojnë të ofrojnë rezultate jo të qëndrueshme. Dy studime (30,31) të botuara në vitin 1993 ndoqën komunitetin e zgjedhur të meshkujve homoseksualë çdo 6 muaj gjatë 7 vjetëve. Të dy studimet përdorën të njëjtin ekzaminim vetë-raportues për problemet e humorit (Community Epidemiologic Survey-Depression [CES-D]). Asnjë studim nuk gjeti një lidhje të rëndësishme midis rezultateve CES-D në fillim të studimit dhe gjatë kohës së diagnostikimit të AIDS ose vdekjes, edhe pse ata diferencuashin në lidhje me efektin e simptomave depressive në shkallën e uljes së qelizave T-CD4+.

Në vitin 1996, (32) u botua një raport tjetër, bazuar në të njëjtin grup që kishin studiuar në vitin 1993, në të cilin nuk gjetën asnjë lidhje midis vdekshmërisë dhe simptomave

depressive të nxjerra në bazë të studimit. Studimi i vitit 1996 zbuloi një rritje të simptomave depressive duke filluar që 18 muaj para se të diagnostikohet AIDS klinik. Depresioni i mëparshëm, simptomat e lidhura me HIV dhe stresuesit psikologjikë u zbuluan se kontribuonin në këtë rritje. Ky ekip spekuloi se faktorët biologjikë, të tillë si çrregullimi i sistemit imun, mund të ndikonin gjithashtu.

Një studim i bërë nga Maynes dhe bashkëpunëtorët (33) siguroi dëshminë e parë se simptomat depressive mund të lidhen me mortalitetin nga AIDS. Në Studimin e Shëndetit të Meshkujve të San Franciskos, CES-D u shpërnda në një grup në komunitet çdo 6 muaj. Përveç kësaj, disa matës të fazës së HIV-it u përdorën për të lidhur shkallën e sëmundjes me simptomat depressive. Subjektet përfshinin 402 meshkuj të vlerësuar në të paktën 3 dhe deri në 15 raste. Një matës kohor i simptomave depressive u llogarit si proporcioni i vizitave në të cilat rezultati i subjektit në elementët ndikues në CES-D tejkaloi një kufi të paracaktuar të severitetit. Një model i rreziqeve proporcionale Cox tregoi sesa më shpesh një subjekt të kishte nivele më të larta simptomash depressive, aq më i madh është risku i tij për vdekje, pavarësisht nga matjet biologjike dhe klinike të progresit të sëmundjes së HIV-it. Studiuesit nxorën përfundimin se «nëse depresioni po ndikon në mortalitet, nuk është nëpërmjet kanaleve të drejtpërdrejta fiziologjike ose të paktën jo ato që janë matur në këtë studim». Përfundime rreth vlefshmërisë së këtyre observimeve nuk mund të arrihen pa studime të mëtejshme. Një ekzaminim i tillë kritik duhet të përfshijë analiza më përfshirëse, shumica e të cilave nuk janë të mundshme në shkallë të gjerë, për shkak të kushteve dhe rrethanave biologjike, psikiatrike dhe psikosociale të pjesëmarrësve në studim.

2.1 Faktorët e riskut për Depresion në sëmundjen e HIV-it

Studimet e psikopatologjisë aktuale dhe të shkuar në mostrat e komunitetit të meshkujve homoseksualë kanë zbuluar norma çuditërisht të larta të çrregullimeve depressive gjatë jetës, pavarësisht nga normat e ulëta të depresionit aktual. Studiuesit nga 2 qendra të ndryshme në Nju Jork (34,35) raportuan mbizotërim të depresionit gjatë gjithë jetës në rangun prej 30% deri në 35%, krahasuar me normën e përgjithshme të popullsisë mashkullore prej rreth 13% (36). Duke pasur parasysh natyrën e përsëritur të çrregullimit, gjetjet sugjerojnë një vulnerabilitet më të madh ndaj episodeve të ardhshme të depresionit në këto grupe.

Në dijeninë tonë, asnjë studiues nuk i ka parë sistematikisht efektet në humor të barnave për HIV-in ose ndërveprimin e këtyre barnave me ato kundër depresionit. Disa raporte të botuara sugjerojnë se zidovudina mund të ketë ndikim në rritjen e humorit (37) ose të jetë nxitëse e manisë, (38) edhe pse ka gjithashtu raportime të rastësishme nga pacientët se zidovudina është depresogjenike. Për pacientin, simbolika psikologjike e fillimit të trajtimit antiretroviral mund të jetë e vështirë për t'u ndarë nga efektet kimike të përbërjes ose nga efektet e medikamenteve të shumta profilaktike ose akute të HIV të përshkuara

në recetë ndërkohë që sëmundja përparon. Në përgjithësi, duke pasur parasysh përdorimin e gjerë të medikamenteve për HIV, veçanërisht zidovudine, dhe mungesën e raporteve për efektet e rëndësishme në humor nga klinikistët ose pacientët, raportet e cituara mbi rastet mund të përfaqësojnë efekte idiosinkrazike dhe jo të zakonshme në humor.

Është sugjeruar, por nuk është demonstruar, se vetë HIV-i shkakton ndryshime humori dhe se demenca e lidhur me AIDS-in shkakton depresion. Markowitz dhe kolegët (39) kanë gjetur shumë pak prova për të mbështetur secilën nga këto hipoteza. Sterni dhe kolegët (40) nuk e gjetën gjendjen depresive të lidhur me ndryshimet e hershme konjitive në meshkujt HIV-seropozitive. Apatia, ndryshe nga trishtimi, duket se është mbizotëruese në demencën e lidhur me AIDS-in.

2.1.1 Faktorët e rrezikut lidhur sipas epokës HAART

Në epokën para HAART, faktorët e rrezikut të identifikuar për HAD ishin pesha e ulët, anemia, simptomat konstitucionale, numri i ulët i CD4+ dhe ngarkesa e lartë plazmatike e HIV-ARN. Në epokën post-HAART, faktori më i rëndësishëm i rrezikut për HAND është numri më i ulët i CD4, por faktorët e rrezikut përfshijnë gjithashtu moshën, hipertensionin dhe hiperlipideminë. Ky identifikim, së bashku me të dhënat neuroimazherike të HAND dhe dëmtimit konjitiv vaskular, ka bërë që të supozohet se plakja e parakohshme në njësinë neurovaskulare mund të jetë objektivi kryesor i dëmtimit të trurit të lidhur me HIV në popullatën e trajtuar me HIV (41). Studimi i grupit Multicenter të AIDS-it raportoi se moshë më e madhe shoqërohej me përparim më të shpejtë drejt demencës dhe vdekjes (X). Prevalenca e çrregullimeve konjitive tek personat që janë HIV pozitiv dhe më të vjetër se 50 vjeç është më e madhe se tek pacientët më të rinj (42).

Prezantimi i HAART pati dy ndikime të mëdha në epidemiologjinë e çrregullimit neurokonjitiv të lidhur me HIV (HAND). Së pari, prevalenca e formës më të rëndë, demencës së lidhur me HIV, e cila ishte vlerësuar në 10-15%, u bë e rrallë, e matur në vetëm 2% në studimin CHARTER. Së dyti, prevalenca e përgjithshme e HAND, e përfaqësuar nga format e saj më të lehta, u rrit ndjeshëm në 44%. Çuditërisht, studimi zbuloi se shkalla e dëmtimit konjitiv ishte më e lartë në popullatën e trajtuar me HAART sesa në grupin jashtë trajtimit, gjë që mund të pasqyrojë ashpërsinë e sëmundjes dhe kohëzgjatjen e infeksionit (43). Një meta-analizë që përpiket të përcaktojë prevalencën globale të HAND vlerësoi se ishte 42.6% në 88% të rasteve që përfaqësonin formë të lehtë të sëmundjes. Përqindja e pacientëve me HAND u ul me nivelin e të ardhurave, numrin e CD4 dhe trajtimin me HAART. Gjetjet sugjerojnë se fillimi i hershëm i HAART dhe parandalimi i imunosupresionit të rëndë (dhe, në këtë mënyrë, CD4 nadir) reduktoi si prevalencën ashtu edhe severitetin e HAND. Prevalenca në Afrikën Sub-

Sahariane dhe Amerikën Latine mund të jetë më e lartë se në Shtetet e Bashkuara dhe Evropën Perëndimore (44).

2.2 Fizpatologjia

Virusi i HIV mendohet se hyn në tru nëpërmjet limfociteve dhe makrofagëve të infektuar. Mekanizma të tjerë të propozuar janë pasazhimi i virusit të lirë drejt trurit dhe çlirimi i tij nga qelizat endoteliale të infektuara (45). Virusi replikohet në këto qeliza dhe mund të infektojë qelizat e tjera, si mikroglia, oligodendrocitet, astrocitet, dhe neuronet; makrofagët dhe mikroglia janë qelizat që infektohen më shpesh. Infeksioni HIV në SNQ mund të zbulohet dhe monitorohet duke matur ngarkesën virale në lëngun cerebrospinal (LCS). Është vendosur një korrelacion pozitiv midis ngarkesës virale të LCS dhe shkallës së disfunksionit konjitiv. Studimet imunohistokimike tregojnë se virusi ndodhet më dendur në ganglionet bazale, regjionin subkortikal dhe korteksin frontal. Ndryshimet patologjike në autopsi janë gjithashtu kryesisht subkortikale, duke përfshirë lëndën gri të thellë (p.sh., ganglionet bazale, talamus) dhe regjionet e lëndës së bardhë. Mekanizmi me të cilin infeksioni HIV i SNQ-së çon në çrregullime neurokonjitive mund të jetë shumëfaktorial dhe është objekt i një studimi intensiv.

2.2.1 Proteinat qelizore

Dëmtimi i përhapur patologjik mund të ndodhë nëpërmjet përgjigjeve indirekte qelizore me sekretimin e kemokinave, citokinave proinflamatore, oksidit të azotit dhe faktorëve të tjerë neurotoksikë. Këto produkte prodhohen jo vetëm nga qelizat e infektuara (p.sh. makrofagët, astrocitet, mikroglia) por edhe nga qelizat e aktivizuara jo të infektuara. Shumë vëmendje i është kushtuar kemokinave, si CCL4 dhe CXCL12, dhe receptorëve të tyre respektivë të kemokinës, CCR5 dhe CXCR4. Këto mund të ndikojnë në shumë procese qelizore, duke përfshirë migrimin neuronal, apoptozën dhe rregullimin e neurotransmetuesve.

2.2.2 Proteinat e HIV (virotoksina)

Studimet në disa modele transgjenike në minj tregojnë se shprehja e një gjeni të vetëm ose të shumëfishtë të HIV çon në anomali klinike dhe histologjike (46). Dëmtimi i neuroneve mund të ndodhë nëpërmjet veprimeve të proteinave specifike të HIV-it, duke përfshirë gp120, gp41, Tat, Nef, Vpr dhe Rev. Këto proteina virale mund të jenë drejtpërdrejt toksike për qelizat neuronale ose mund të shkaktojnë dëmtime duke aktivizuar astrocitet, mikroglinë dhe makrofagët për të çliruar citokina, kemokina ose substanca neurotoksike (47). Duke nxitur unazat e reagimit, virotoksinat mund të përforcojnë toksicitetin e tyre dhe të shkaktojnë dëmtime gjithandej.

2.2.3 Sëmundjet autoimune

Dëmtimi i SNQ mund të ndodhë nga mekanizmat imunitar humoralë, siç dëshmohet nga prania e antittrupave anti-SNQ në pacientët me AIDS me demencë, por jo në ata pa demencë (47). Autoantittrupat kundër glikoproteinës së oligodendrocitit të mielinës mund të persistojnë në një përqindje të lartë të pacientëve pavarësisht klirensit viral; Ky zbulim sugjeron neuroinflamacion të vazhdueshëm, i cili nuk lejon shërimin nga çrregullimi neurokognitiv i lidhur me HIV (48).

3.0 Paraqitja Klinike

Aktualisht, vlerësohet se gati gjysma e të gjithë pacientëve me HIV kanë performancë më të ulët sesa pritej në vlerësimet e ndryshme neuropsikologjike krahasuar me individë të shëndetshëm me të njëjtën moshë, racë, arsim dhe përkatësi etnike. Simptomat neuropsikiatrike si apatia, depresioni, ankthi dhe psikoza zakonisht shihen te këta individë. Tek këta individë vërehet edhe dëmtim i rëndësishëm i kujtesës. Ndryshimet e personalitetit, duke përfshirë tërheqjen sociale dhe, në disa raste ekstreme, gjendjen vegetative dhe mutizmin, mund të shihen gjithashtu. Jo të gjithë pacientët me çrregullim neurokognitiv të lidhur me HIV (HAND) përparojnë në demencë të lidhur me HIV (HAD). Fillimi i HAD është i lidhur me ngarkesën e lartë virale, CD4 nadir dhe kohëzgjatjen e vetë infeksionit. Me përdorimin e HAART, janë bërë të shpeshta format më të lehta të disfunksionit konjitiv, dëmtimi asimptomatik neurokognitiv (ANI) dhe çrregullimi minor neurokognitiv (MND). Vlerësimi konjitiv në pacientët me HAD demonstroi deficiete të kujtesës, abstraksionit, rrjedhshmërisë verbale, vendimmarrjes dhe vëmendjes. Karakteristika më të rralla përfshijnë problemet me gjumin, psikozën (me mani) dhe konvulsionet. Problemet motorike përfshijnë çrregullimet e ekuilibrit, ngathtësinë dhe dobësinë. Shenjat dhe simptomat e hershme janë delikate dhe mund të neglizhohen. Rrjedhimisht, testet konjitive skrinuese duhet të jenë pjesë e kujdesit rutinë për pacientët e infektuar me HIV, veçanërisht ata me rrezik të lartë, siç janë moshat e mëdha, ngarkesa e lartë plazmatike e acidit ribonukleik të HIV-it (ARN), numri i ulët i qelizave CD4+, hepatiti C dhe statusi konjitiv i dobët që në fillim. Në ANI dhe MND, aktivitetet e jetës së përditshme janë vetëm pak të dëmtuara. Kjo është në kontrast me dëmtimin e konsiderueshëm në HAD. Në foshnjat me encefalopati progresive të lidhur me HIV (HPE), tiparet karakteristike përfshijnë rënien intelektuale dhe motorike. Tek fëmijët e vegjël, shkalla e përvetësimit të aftësive të reja zvogëlohet dhe aftësia dhe shkathhtësia motorike mund të dëmtohen. Mund të zhvillohen edhe vështirësi në të ushqyer. Tek fëmijët dhe adoleshentët më të rritur, paraqitja është e ngjashme me atë të kompleksit të demencës së AIDS (ADC) tek të rriturit (49).

3.1 Dinamika virale

Zhvillimi i teknikave të biologjise molekulare për të matur HIV-1-ARN në plazmë ka zbuluar praninë e niveleve të larta të virusit në të gjithë ecurinë e infeksionit (50). Këto nivele të larta të HIV-1 në plazëm janë rezultat i një ekuilibri dinamik midis prodhimit të HIV - 1 në indet limfoide dhe pastrimit të vazhdueshëm të virusit nga sistemi imunitar. Është vlerësuar se deri në 10 miliardë [10^{10}] grimca të HIV - 1 prodhohen dhe pastrohen çdo ditë në një individ të infektuar (51). Ky ekuilibër dinamik rezulton në qarkullim të vazhdueshëm të popullatës së virusit, dhe përafërsisht gjysma e virusit që qarkullon zëvendësohet me virione të prodhuara rishtas çdo ditë (52). Kështu, gjysmë-jeta e HIV -1 në plazmë duket të jetë vetëm 1 deri në 2 ditë; gjysmë - jeta e virioneve infektive është në rendin e minutave (53). Analiza e mëtejshme e këtyre të dhënave tregon se prodhimi masiv i HIV është i lidhur fort me shkatërrimin dhe zëvendësimin e gati 2 miliard limfociteve CD4 çdo ditë.

Këto rezultate kanë disa implikime të rëndësishme. Pjesa më e madhe e HIV është prodhuar në indet limfoide dhe çlirohet shpejt në gjak. Prandaj, duke pasur parasysh gjysmë - jetën e shkurtër të virusit HIV, shumica e virusit të zbuluar në gjak ka qenë prodhuar kohët e fundit. Qelizat që prodhojnë virusin janë gjithashtu me jetë të shkurtër, me një gjysmë jete të përafërt prej 1.2 ditë. Pasi limfocitet e infektuara produktive janë eliminuar, një fazë e ngadalshme, një fazë e dytë e shkatërrimit bëhet e evidente. Kjo fazë e dytë besohet të përfshijë humbjen më graduale të qelizave të infektuara me jetë më të gjatë, të tilla si makrofagët, dhe limfocitet e infektuara më vonë që mund të aktivizohen për të prodhuar virusin (54). Modelimi matematik sugjeron se shkatërrimi i qelizave të infektuara me jetë më të gjatë, që kanë një gjysmë -jetë mesatare prej 14 ditësh, është përcaktuesi kryesor i fazës së dytë të shkatërrimit.

Studimet e qarkullimit HIV në nyjet limfatike nga individët e infektuar kanë dhënë rezultate të ngjashme. Duke përdorur teknikat e hibridizimit in situ dhe analizën kompjuterike të imazhit, investiguesit kanë qenë në gjendje të bëjnë dallimin midis HIV-1 ARN të akumuluar brenda qelizave individuale (të cilat besohet se përfaqësojnë limfocite të infektuara produktive) dhe virionit shoqëruar të ARN-së të lidhur me sipërfaqen e qelizave dendritike brenda nyjeve limfoide (qelizat folikulare dendritike). Studimet e mëparshme kishin ngritur diskutime se HIV-1 i lidhur te qelizat folikulare dendritike mund të mbetet jainfektiv për periudha shumë të gjata dhe potencialisht përbën një rezervuar për një kohë të gjatë që mund të persistojë pavarësisht terapisë antiretrovirale efektive. Megjithatë, studimet e mëvonshme tregojnë se numri i qelizave mononukleare të infektuara produktive në një nyje limfatike ulet, me një gjysmë jetë rreth 1 ditë, pas fillimit të terapisë antiretrovirale të fuqishme. Përveç kësaj, sasia e virusit të bllokuar nga qelizat folikulare dendritike ulet gjithashtu me një gjysmë-jetë të ngjashme.

Kështu, 6 muaj të trajtimit rezultuan me pastrimin e më shumë se 99,9 % të HIV - 1 që lidhet me këtë rezervuar limfoid (55).

Ndërsa terapitë e fuqishme kanë lejuar të identifikojnë gjysmë jetën e kompartimenteve të ndryshme virus-prodhuese, pyetja në vijim është: Nëse replikimi i HIV-1 mund të frenohet plotësisht, sa kohë do të duhet të mbahet trajtimi deri sa HIV-1 të zhduket? Edhe pse vlerësimet fillestare sugjeruan se 2 deri në 3 vjet te frenimit të vazhdueshëm mund të rezultojë në eliminimin e rezervuarëve jetë – gjatë të qelizave të infektuara me HIV, të dhënat aktuale tregojnë se popullata e qelizave të infektuara fshehurazi shkatërrohet shumë ngadalë (56).

Studimet e fundit ofrojnë dëshmi të mëtjshme për ekzistencën e një rezervuari jetëgjatë të limfociteve të kujtesës CD4 në qetësi, të infektuara fshehurazi. Replikimi-kompetent i HIV-1 mund të mbulohet nga këto qeliza të infektuara fshehurazi, nga përdorimi i teknikave të ndjeshme të mbjelljes (57).

Shkalla e qarkullimit të këtyre qelizave është një çështje me disa polemika. Në një studim, gjysmë-jeta e qelizave të kujtesës CD4, të infektuara fshehurazi është vlerësuar të jetë rreth 43 muaj, ndërsa një studim i dytë dokumenton një gjysmë jetë prej vetëm 6 muaj (58). Një shpjegim i mundshëm për këtë mospërputhje të dukshme është ofruar nga një studim i kohëve të fundit në të cilin është gjetur shkalla e shkatërrimit të rezervuarit latent është në funksion të shtrirjes së frenimit të virusit. Nivelet e shkatërrimit ishin dukshëm më të shpejta në pacientët me shtypje të vazhdueshme të HIV-1 ARN në plazmë, në më pak se 50 kopje / ml gjatë terapisë antiretrovirale të fuqishme sesa në pacientët të cilët kishin episode të rastit të "përparimit" të viremisë (59).

Ndryshimi në plazmë i HIV-1 RNA pas trajtimit me zidovudinë, lamivudinë dhe ritonavir. Ndodh një reduktim fillestar i shpejtë i nivelit të ARN, dhe kjo reflekton eliminimin e prodhimit aktiv të qelizave të infektuara. Së dyti, faza e rënies së ngadaltë është rezultat i eliminimit me gradual të qelizave të infektuara me jetë më të gjatë.

Qelizat e aktivizuara që infektohen me HIV prodhojnë viruse dhe vdesin brenda 1 ose dy ditësh. Prodhimi i virusit nga qelizat e aktivizuara jetë-shkurtër përbën pjesën më të madhe të virusit prezent në plazmë. Koha e nevojshme për të përfunduar një cikël jete të plotë për virusin HIV është 1.5 ditë. Qelizat në qetësi që infektohen, prodhojnë virus vetëm pas stimulimit imun; këto qeliza kanë një gjysmë-jetë të paktën 5 deri 6 muaj. Disa qeliza janë infektuar me virusin e dëmtuar kështu që nuk mund të përfundojnë ciklin e jetës së virusit. Qelizat të tilla kanë një, jetojnë shumë gjatë, dhe kanë një gjysmë-jetë të vlerësuar rreth 3 deri në 6 muaj (60).

Niveli i pastrimit të plazmës nga HIV-1 duket të jetë i pavarur nga statusi imunologjik (siç gjykohet nga numri i qelizave CD4). Për shkak se niveli i pastrimit ndryshon pak nga një individ tek tjetri, niveli i prodhimit të virusit është faktori kryesor përcaktues për

nivelin e virusit në gjak. Shikuar nga një perspektivë tjetër, sasia e virusit të pranishëm në gjak është drejtpërdrejt e lidhur me normën e prodhimit të virusit. Sepse shkatërrimi i qelizave CD4 është i lidhur direkt me prodhimin e virusit, përcaktimi sasior i niveleve të HIV-1 ARN në plazmë, siguron një vlerësim të shkallës së shkatërrimit të qelizave CD4. Kjo marrëdhënie ndërmjet ngarkesës virale dhe shkatërrimit të qelizave CD4 shpjegon pse niveli plazmatik i HIV-1 ARN është një tregues i fuqishëm prognostik (61).

Infeksioni HIV-1 është një proces dinamik që përfshin prodhimin dhe pastrimin e sasive masive të virusit çdo ditë. Sasia e virusit në gjak është direkt e lidhur me nivelin e prodhimit të virusit, i cili përcakton nivelin e shkatërrimit të qelizave CD4.

3.2 Variacioni viral

Sipas Medscape, dinamika e replikimit të HIV ka gjithashtu implikime të thella për zhvillimin e diversitetit gjenetik të quasispecies HIV në individë (pacientë) (62). Izolimet e virusit, të marra nga pacientët në kohën fillestare të infeksionit, tregojnë heterogjenitet të vogël gjenetik. Me kalimin e kohës, popullata e viruseve që qarkullojnë në një pacient bëhet gjithnjë e më e larmishme. Kinetika e shpejtë e replikimit dhe shkalla e lartë e mutacionit të transkriptazës reverse të virusit HIV drejtojnë diversitetin e virusit HIV në varësi të presionit të përzgjedhur të përgjigjes imune të strehuesit (pacientit).

Qarkullimi i shpejtë i HIV-it siguron mekanizmin ideal për prodhimin e varianteve me mutacioneve që japin rezistencë ndaj medikamenteve apo lejojnë arratisjen nga kontrolli imunologjik i infeksionit HIV. Kur medikamentet që pengojnë replikimin e HIV-1 janë pjesërisht ose të administruar në mënyrë jo të përshtatshme, do të rezultojë në shfaqjen e shtameve rezistente. Në rastin e lamivudinës (3TC) ose nevirapinës, një ndryshim i vetëm nukleotidi në genin e transkriptazës reverse të HIV-1 është i mjaftueshëm për të shkaktuar rezistencë të nivelit të lartë. E gjithë popullsia e virusit zhvillohet drejt virusit rezistent, brenda pak javësh, kur këto medikamente janë dhënë si agjentë të vetëm (63). Pak variacion viral ose aspak shfaqet në pacientët me supresion të plotë të HIV-1 ARN në plazmë në përgjigje të kombinimit të terapisë së fuqishme (64).

4.0 Rënia e numrit të qelizave CD4 dhe përparimi i sëmundjes

Referuar Medscape, manifestimi kryesor i infeksionit HIV-1 është humbja progresive dhe limfociteve CD4. Në numrin më të madh të pacientëve, një periudhë e zgjatur asimptomatike ndjek zhvillimin e infeksionit primar. Mesatarisht, 30 deri në 60 qeliza CD4 humbasin në vit, megjithëse shumë pacientë kanë një periudhë të qëndrueshme të të numrit të limfociteve CD4, që zgjat për disa vjet, e ndjekur nga një periudhë rënie e shpejtë të shpejtë [61,62]. Progresi në AIDS brenda 1 deri në 2 vjet nga infeksioni primar HIV-1 ndodh afërsisht në 5% të pacientëve (65).

Studimet e historisë natyrore dhe provat klinike kanë treguar se numri i limfociteve CD4 është një faktor risku i pavarur për përparimin drejt AIDS dhe vdekjes. Numri i qelizave CD4 siguron një vlerësim të statusit imunologjik të pacientit dhe kështu është një tregues i shkëlqyeshëm i rrezikut të menjëhershëm për infeksione oportuniste (IO). Sidoqoftë, studimet e fundit kanë treguar se, në pacientët me sëmundje në fazë të hershme, numri i qelizave CD4 është tregues i dobët relativisht i rrezikut në të ardhmen për progresion klinik dhe mund të jetë parashikues më pak i fuqishëm i shkallës së ardhshme të përparimit të sëmundjes krahasuar me nivelin e HIV1-ARN-se plazmatike (66).

Numri i limfociteve CD4 rritet menjëherë në përgjigje të terapisë antiretrovirale. Rritja e numrit të qelizave CD4 lidhet me shkallën në të cilën shtypet replikimi i virusit. Studime të shumta kanë treguar korrelacionin midis niveleve plazmatike të HIV-1 ARN dhe fazës së sëmundjes. Pacientët me AIDS ose infeksion HIV simptomatik kanë titra dukshëm më të lartë të HIV-1 ARN-së sesa pacientët me infeksion asimptomatik, megjithëse korrelacioni i nivelit të ARN dhe i qelizave CD4 është relativisht i dobët. Niveli i HIV-1 ARN është gjithashtu një parashikues i fortë i rrezikut për përparimin e sëmundjes dhe vdekjen në të gjitha fazat e sëmundjes (67).

Një studim retrospektiv i serokonvertuesve në Studimin Morticenter AIDS Cohort Study (MACS) zbuloi se ata që kishin nivele plazmatike të HIV-1 RNA më të mëdha se 100,000 kopje / ml kishin 10-herë më shumë gjasa të përparonin në AIDS brenda 5 viteve sesa pacientët të cilët kishin nivele më të ulëta të plazmës HIV-1 ARN (X). Në një studim tjetër, rreziku për përparimin e sëmundjes për 181 pacientë të shëndetshëm seropozitivë të regjistruar në MACS u përcaktua pasi pjesëmarrësit u shtresuan në bazë të niveleve bazë të plazmës HIV-1 të ARN-së (X). Pacientët në kuartilin më të lartë (plazma HIV-1 ARN > 36,270 kopje / ml) kishin një kohë mesatare të përparimit në AIDS prej 3.5 vjet dhe një mbijetesë mesatare prej 5.3 vjet. Më pak se gjysma e pacientëve në kuartilin më të ulët (plazma HIV-1 ARN < 4,500 kopje / ml) përparuan në AIDS ose vdiqën pas 10 vjetësh (mbijetesë mesatare më shumë se 10 vjet). Në të kundërt, nuk u gjet asnjë ndryshim i rëndësishëm në ritmet e përparimit të sëmundjes kur pacientët u shtresuan nga numri bazë i limfociteve CD4 (68).

5.0 Ekzaminim fizik

Ekzaminimi për demencën në AIDS (ADC) përfshin një ekzaminim të plotë të statusit mendor (MSE), një ekzaminim të përgjithshëm neurologjik dhe një ekzaminim të përgjithshëm fizik. Pacienti më pas duhet të referohet për testim të plotë neuropsikologjik që adreson fusha specifike. Disa pacientë me HIV mund të bëhen në depresivë, të tentojnë vetëvrasje dhe vrasje. Prandaj, në çdo vizitë duhet të bëhet edhe një vlerësim i plotë psikiatrik. Në fazën e hershme, gjetjet nga MSE dhe ekzaminimi i përgjithshëm neurologjik janë normale. Gjetjet e MSE janë jonormale nëse pacienti shfaq mosvëmendje, mungesë përqendrimi (p.sh. hapësirën e shifrave, 7 serike), humbje të

kujtesës (p.sh. kujtimi i 3 objekteve në 5 minuta), përgjigje të ngadalta verbale dhe një mpirje të afeksionit. Në fillim, ekzaminimi neurologjik mund të jetë normal ose të zbulojë dëmtime delikate të lëvizjeve të shpejta të gjymtyrëve dhe syve. Në rastet më të rënda, ekzaminimi neurologjik tregon shenja frontale, lëvizje të ngadalësuara, lëvizje antisakadike të syve, moskoordinim, ecje jonormale, hiperrefleksi, hipertoni, dobësi të refleksit ekstensor-plantar dhe neuropati periferike (69). Shenjat kortikale, përfshirë apraksinë, afazinë dhe agnozinë, zakonisht mungojnë.

Faza terminale e demencës së lidhur me HIV (HAD), pas progresionit disa mujor, përfshin vonesë të rëndë psikomodore dhe demencë, apraksi, paraparezë dhe mutizëm akinetik. Vdekja pason brenda pak muajsh nga arritja e kësaj faze. Konvulsionet janë të rralla dhe kërkojnë vlerësimin e shkaqeve të tjera.

5.1 Kriteret diagnostike

Kompleksi i demencës së AIDS-it (ADC) përfshin deficietet konjitive, ndryshimet e sjelljes dhe përfshirjen motorike. Personat e prekur mund të shfaqin deficite në secilin nga 3 aspektet me forma të ndryshme; kështu, disa pacientë mund të paraqiten kryesisht me ndryshime konjitive, të tilla si përpunimi i ngadaltë i informacionit, të kapur nga testimi neuropsikologjik; të tjerët mund të paraqesin probleme të sjelljes; dhe të tjerë mund të kenë një ankesa motorike, të tilla si paqendueshmëri në ecje, dridhje ose dobësi. Në vitin 1991, Akademia Amerikane e Neurologjisë përcaktoi deficitet neurokonjitive që shihen me HIV si demencë e lidhur me HIV (HAD) dhe çrregullim minor konjitiv motorik (MCMD). Kriteret për diagnozën e HAD përfshinin deficite konjitive në 2 ose më shumë fusha njohëse që shkaktojnë dëmtime në aktivitetet e jetës së përditshme (ADL) dhe një anomali në funksionin motorik ose neurobiheviore. Pacientët me MCMD u përcaktuan se kishin funksion të ulur në 2 fusha konjitive ose biheviore, por pa dëmtime severe për të përmbushur kriteret për HAD. Në vitin 2007, Antinori et al propozuan kriteret më të rafinuara për diagnostikimin e dëmtimit konjitiv të lidhur me HIV. Ata propozuan 3 entitete: dëmtim neurokognitiv asimptomatik (ANI), çrregullim minor neurokonjitiv i lidhur me HIV (MND) dhe demencë e lidhur me HIV (HAD) (70). Testimi i standardizuar neuropsikologjik u kërkua për të vlerësuar fushat e mëposhtme të njohjes: gjuha, vëmendja, funksioni ekzekutiv, kujtesa, shpejtësia e përpunimit të informacionit dhe aftësitë perceptuese dhe motorike. Për të përmbushur kriteret diagnostike për ANI, MND ose HAD, pacientët nuk duhet të kenë etiologji tjetër të demencës dhe nuk duhet të jenë nën efektin konfuz të substancave ose sëmundjeve psikiatrike (71). ANI u propozua në bazë të përvojës me pacientë që kishin rënie në performancën e tyre në testimin formal neuropsikologjik, por nuk kishin dëmtime funksionale në ADL. Një devijim standard (SD) nën mesataren për normat e përshtatura të moshës dhe arsimit në të paktën 2 nga të paktën 5 fusha të testuara në testimin formal është diagnostikues për ANI. Pacientët me MND plotësojnë kriteret për ANI, përveç se

ata gjithashtu kanë dëmtim me ADL siç raportohet nga pacienti ose nga një konfirmues. HAD mund të diagnostikohet nëse pacientët shënojnë 2 SD nën mesataren në të paktën 2 fusha johëse dhe kanë dëmtim të theksuar në ADL si rezultat i rënies konjitive.

5.2 Stadifikimi i Kompleksit të Demencës AIDS

Price and Brew në vitin 1988 përshkroi një stadim klinik të kompleksit të demencës AIDS (ADC), shkallën e vlerësimit Memorial Sloan-Kettering (X). Aktualisht, përdoret kryesisht si instrument kërkimor.

Faza 0

Në fazën 0 (normale), funksionet mendore dhe motorike janë normale. Në fazën 0.5 (ekuivoke/subklinike), simptomat mund të mungojnë, të jenë minimale ose të paqarta, pa dëmtim të punës ose performancës së ADL. Mund të jenë të pranishme shenja të lehta (lëvizjet e ngadalësuara të syrit ose të ekstremiteteve), por ecja dhe forca janë normale.

Faza 1

Në fazën 1 (i lehtë), pacienti është në gjendje të kryejë të gjitha, përveç aspekteve më të vështira të punës ose aktiviteteve të jetës së përditshme (ADL), por ka prova të qarta të dëmtimit funksional, intelektual ose motorik. Shenjat ose simptomat mund të përfshijnë ulje të performancës në testimin neuropsikologjik. Pacienti mund të ecë pa ndihmë.

Faza 2

Në fazën 2 (i moderuar), pacienti është në gjendje të kryejë aktivitetet bazë të vetëkujdesit, por nuk mund të punojë ose të mbajë aspektet më kërkuese të jetës së përditshme. Pacienti është ambulator, por mund të kërkojë një mbështetje .

Faza 3

Në fazën 3 (severe), pacienti ka paaftësi intelektuale madhore (nuk mund të ndjekë lajmet ose ngjarjet personale, nuk mund të mbajë biseda komplekse, tregon ngadalësim të konsiderueshëm të të gjitha rezultateve). Paaftësia motorike përjashton ecjen pa ndihmë (dmth. pa këmbësor ose mbështetje personale); ecja zakonisht ngadalësohet dhe shoqërohet me ngathtësi të krahëve.

Faza 4

Në fazën 4 (faza e fundit), pacienti është në një gjendje pothuajse vegjetative. Kuptimi dhe prodhimi intelektual dhe social janë në një nivel rudimentar. Pacienti është pothuajse ose absolutisht i heshtur. Pacienti është me paraparezë ose paraplegjik, me inkontinencë urinare dhe fekale.

5.3 Ekzaminimi neurologjik në pacientët pediatrikë

Tek neonatët, rezultatet e ekzaminimit fizik janë shpesh normale. Edhe pse mosha e fillimit është zakonisht në vitin e parë të jetës, manifestimet mund të mos jenë të dukshme deri në moshën 2-3 vjeç. Në këtë kohë, fëmijët mund të shfaqin dëmtime konjitive, facies në formë maske, mikrocefali të fituar dhe shenja pseudobulbare dhe të traktit kortikospinal. Gjetjet e zakonshme tek fëmijët dhe adoleshentët më të rritur janë vëmendja e dëmtuar, ulja e performancës gjuhësore dhe shkollore, ngadalësimi psikomotor, labiliteti emocional dhe tërheqja sociale. Gjetjet e ekzaminimit janë të ngjashme me ato të të rriturve me demencë nga AIDS (ADC) (72).

5.4 Kriteret për encefalopatinë progresive të lidhur me HIV

Akademia Amerikane e Neurologjisë e përkufizon encefalopatinë progresive të lidhur me HIV (HPE) si praninë, për të paktën 2 muaj, të të paktën një prej gjetjeve progresive të mëposhtme në një pacient pediatrik pa asnjë sëmundje të njëkohshme, përveç infeksionit HIV, që mund të shpjegojë gjetjet e mëposhtme: (73).

- Pamundësi për të arritur ose humbja zhvillimore ose humbja e aftësisë intelektuale të verifikuar nga testet standarde zhvillimore ose neuropsikologjike.
- Mikrocefalia e fituar siç tregohet nga matja e perimetrit të kokës ose atrofia e trurit në tomografinë e kompjuterizuar (CT) ose rezonancën magnetike (MRI) tek fëmijët më të vegjël se 2 vjeç.
- Defiçite të fituara motorike simetrike të manifestuara nga 2 ose më shumë nga sa vijon: pareza, reflekse patologjike, ataksi ose probleme në ecje.

6.0 Diagnoza diferenciale

Demenca për shkak të HIV është një diagnozë përjashtuese.

Diagnoza diferenciale përfshin sa vijon:

- Sëmundja Alzheimer
- Demenca e Lobit Frontal dhe Temporal
- Infeksionet oportuniste të lidhura me HIV-1: Encefaliti nga cytomegalovirus – CMV
- Skleroza Multiple
- Atrofi multiple sistemike
- Neurosifilis

- Sëmundja e Parkinsonit
- Sindromat Parkinson-Plus
- Sëmundja Pick
- Leukoencefalopatia multifokale progresive në HIV

Probleme të tjera që duhen marrë parasysh në diagnozën diferenciale përfshijnë si më poshtë:

- Limfoma cerebrale
- Infeksionet e SNQ (p.sh. tuberkulozi, toksoplazmoza, meningiti nga kriptokoku, neurosifilizi)
- Encefalopatitë metabolike
- Depresioni
- Drogat psikoaktive
- Çrregullimi i hiperaktivitetit të defiçitit të vëmendjes
- Gjendje toksike-metabolike (p.sh., alkoolizmi, mungesa e vitaminës B-12, çrregullimet e tiroides, efektet e padëshiruara të medikamenteve, ndërveprimi i barnave, përdorimi i drogave rekreative)

Medikamentet antiretrovirale mund të kenë efekte anësore neurokonjitive (p.sh. terapia me efavirenz mund të rezultojë në depresion, pagjumësi dhe ulje në testimin neuropsikologjik) (74).

6.1 Sindroma inflamatore e rindërtimit imunitar (IRIS)

Përkeqësimi klinik mund të vërehet te pacientët me HIV menjëherë pas fillimit të terapisë HAART, për shkak të rritjes së një përgjigje të rëndësishme inflamatore. Kjo shihet edhe kur numri i CD4+ i pacientit përmirësohet dhe ngarkesa virale zvogëlohet në mënyrë dramatike. Sindroma inflamatore e rindërtimit imunitar (IRIS) në fakt mund të përkeqësojë kompleksin e demencës së AIDS (ADC) dhe leukoencefalopatinë multifokale progresive (75). ADC mund të dallohet nga IRIS nga shpejtësia e fillimit. ADC është subakut në kronik, ndërsa IRIS mund të jetë më akut në subakut. ADC mund të ndodhë në kushtet e AIDS të patrajtuar, progresive, ndërsa IRIS fillon me fillimin e trajtimit. Dallimi midis të dyjave është i rëndësishëm, sepse trajtimi është i ndryshëm. ADC kërkon HAART me penetrim të lartë në SNQ. IRIS duhet të trajtohet me steroide, në varësi të ashpërsisë së tij. Një entitet i quajtur encefaliti me infiltrim të qelizave CD8 është identifikuar në pacientët me infektion HIV latent ose inaktiv të trurit për shkak të rivendosjes së funksionit të qelizave T me HAART, duke çuar në një reaksion inflamator intensiv me një fluks të limfociteve CD8+. Fluksi i qelizave CD8 mund të shkaktojë aktivizimin e makrofagëve dhe kontrollin e infektionit, por gjithashtu mund të shfaqet me një encefalopati subakute ose akute. Disbalancimi midis qelizave CD8+/CD4+ mund të shkaktojë përkeqësim të encefalopatisë së HIV-it dhe gjithashtu mund të prodhojë një

proces akut demielinizues të ngjashëm me sklerozën multiple ose encefalomyelitin akut demielinizues. Këto raste mund të përfaqësojnë një entitet specifik klinikopatologjik, prej të cilit janë përshkruar disa raste të krahasueshme. Ato mund të përfshihen në kuadrin e gjerë të sëmundjes së rindërtimit imunitar. Sindroma të tilla janë përshkruar me infeksionet oportuniste, por rrallë me infeksion HIV të SNQ (76). Në një raport prej 14 pacientësh të trajtuar me glukokortikosteroide, përgjigja terapeutike varionte nga e shkëlqyer, pa pasoja (n=5), në të moderuara, me çrregullime konjitive (n=4). Koha mesatare e mbijetesës ishte 8 vjet; megjithatë, 5 pacientë vdiqën brenda 13 muajve nga fillimi i trajtimit.

6.2 Përmbledhje e Zhvillimit

Përgatitja përfshin punksionin lumbar me analizën e likidit cerebrospinal (CSF), ekzaminimet neuroimazherike dhe testimin neuropsikologjik. MRI është modaliteti i zgjedhur neuroimazherik. Elektroencefalografia (EEG) zbulon ngadalësim të gjeneralizuar në fazat e mëvonshme; që është një gjetje jo specifike. Biopsia e trurit nuk rekomandohet, por materiali i biopsisë i marrë për arsye të tjera mund të konfirmojë këtë diagnozë.

Duhet të testohet gjaku periferik për serologjinë e sifilizit, hormone e tiroides, nivelet rutinë të elektroliteve, përcaktimin e azotemisë në gjak (BUN)/kreatininës dhe një kontroll të medikamenteve për të përjashtuar në mënyrë efektive etiologjitë e tjera metabolike dhe infektive.

Nivelet e vitaminës B-12 dhe acidit folik duhet të përcaktohen dhe, nëse është e nevojshme, të korrigjohen (shih sëmundjet neurologjike të lidhura me vitaminën B-12). Në rastet e niveleve në kufirin minimal të B-12, nivelet e homocisteinës dhe acidit metilmalonik janë tregues më të mirë të mungesës. Mund të indikohet një analizë për antitruapat anti-qelizë parietale ose të faktorit antiintrinsic dhe një test Schilling (77).

6.3 Analiza e lëngut cerebrospinal

Markuesit e LCS janë të dobishëm në demencën e hershme, kur diagnoza mund të jetë e paqartë. Këta markues, duke përfshirë neopterinën, acidin kinolinik, disa citokina të caktuara (p.sh. faktori i nekrozës tumorale-alfa, interleukina 1, interleukina 6) dhe antitruapat ndaj gp120 (p.sh. proteina e mbështjelljes virale HIV), lidhen me severitetin e demencës, por ato janë vetëm mjete kërkimore dhe për këtë arsye nuk janë gjerësisht të disponueshme. Proteina e zinxhirit të lehtë të neurofilamentit aksonal dhe proteina neuronale Tau janë shpesh të rritura në LCS të pacientëve me demencë të lidhur me HIV (HAD). Këto proteina ndonjëherë mund të shihen edhe para se të zhvillohet HAD dhe të normalizohen me trajtim. Neopterina, MCP-1 dhe ngarkesa virale e LCS mund të përdoren për të vlerësuar efektin e trajtimit në replikimin viral. Mikroglobulina beta-2 e

LCS, një markues i aktivizimit imunitar, është më specifik në LCS dhe ka një vlerë parashikuese pozitive prej 88% nëse nivelet janë më të larta se 3.8 mg/dL. Nivelet e mikroglobulinës beta-2 të LCS u zbuluan se ishin dy herë më të larta në pacientët që patën përmirësim konjitiv me HAART sesa në ata që nuk patën përmirësim, duke treguar se inflamacioni i SNQ luan një rol të madh në deficietet e kthyeshme neurokonjitive. Pacientët me demencë HIV kanë nivele të larta të disa metaloproteinave të matriksit në LCS, por rëndësia klinike e këtyre proteinave është e paqartë. Matjet e beta-amiloidit (1-42) në LCS të pacientëve me HIV të cilët kanë dëmtim konjitiv janë të ngjashme me pacientët me demencë të lehtë të tipit Alzheimer (DAT). Matjet normale ose pak të ulta të LCS tau dhe p-tau181 dallojnë pacientët me dëmtim konjitiv të lidhur me HIV nga pacientët me DAT (78).

Gjetjet e tjera të LCS janë si më poshtë:

- Rritje e proteinës (60%) dhe imunoglobulinës G (80%)
- Nganjëherë janë të pranishme bandat oligoklonale
- LCS zakonisht është pa qeliza, por një pleiocitozë mononukleare gjendet në 25%
- Antitruapat HIV janë të pranishëm

HIV shpesh gjendet në LCS ose zbulohet me anë të reaksionit zinxhir të polimerazës (PCR). Megjithatë, HIV-1 është i pranishëm në LCS në mungesë të anomalive neurologjike. Nivelet e ARN-së së HIV-it në LCS nuk lidhen me dëmtimin neuropsikologjik; përkundrazi, nivelet plazmatike janë një korrelacion më i mirë.

Studimet e LCS për të ndihmuar në përjashtimin e infeksionit të SNQ përfshijnë sa vijon:

- Antigjeni kriptokoksik
- Testi i Laboratorit të Kërkimit të Sëmundjeve Veneriane (VDRL).
- Testi i absorbimit të antitruapave treponemal fluoreshente (FTA-abs)
- Testi i reaksionit zinxhir të polimerazës së citomegalovirusit (PCR).

Në varësi të kuadrit klinik, studimet PCR mund të merren edhe për viruset herpes simplex dhe varicella zoster dhe virusin JC (agjent shkaktar i leukoencefalopatisë multifokale progresive) (79).

7.0 Neuroimazheria

CT dhe MRI e trurit mund të mbështesin diagnozën e çrregullimit neurokonjitiv të lidhur me HIV (HAND) dhe të përjashtojnë infeksionet oportuniste neurologjike ose neoplazitë e tjera. CT mund të zbulojë atrofi difuze kortikale, zgjerim ventrikular dhe shtim të sinjalit të lëndës së bardhë në fazat e mëvonshme (shih imazhin më poshtë). Kalçifikimet

e ganglioneve bazale vërehen tek të rriturit, por janë më të zakonshme tek fëmijët. Rezultatet neuroimazhike mund të jenë normale në çrregullimet minore konjitive motorike (MCMD).

Infeksioni primar i SNQ mund të çojë në spote të bardha fokale në lëndën e bardhë në MRI. Këto ngjajnë me anomalitë e lëndës së bardhë që shihen në situatë të ndryshme si moshë e madhe, diabeti dhe hipertensioni dhe duhen interpretuar me kujdes. Njëfarë shkalle atrofie ndodh gjatë fazës latente dhe, me aktivitetin e vazhdueshëm të sëmundjes, mund të shihen dëshmi të akumulimit të lëngjeve intersticiale që janë më të theksuara rreth ventrikujve, në formën e sinjaleve hiperintense në imazhet me T2-weighted (shih imazhin më poshtë). Diagnoza diferenciale përfshin sklerozën multiple (MS) dhe sëmundjen e enëve të vogla (80).

7.1 MRI funksionale

Studimet funksionale të MRI nuk janë ende gjerësisht të disponueshme, por ato mund të demonstrojnë anomali në aktivizimin regjional të trurit gjatë detyrave të kujtesës përpara se demenca e lehtë të zbulohet nga vlerësimi klinik ose neuropsikologjik (81). Spektroskopia e rezonancës magnetike me protone (MRS) është një teknikë imazherike funksionale që mat metabolitët e trurit. Dëmtimi neuronal konfirmohet duke gjetur nivele më të ulëta të N-acetil aspartate (NA) (një markues i metabolizmit neuronal) në lëndën e bardhë frontale (82). Në ganglionet bazale dhe lëndën e bardhë, ku vërehen glioza dhe ndryshime inflamatore, niveli i metabolitëve që përmbajnë kolinë, i cili është një markues i metabolizmit glial, është rritur. Chang et al treguan se edhe në fazën asimptomatike të ADC, MRS demonstroi ndryshime metabolike në ganglionet bazale dhe lëndën e bardhë frontale. Në mungesë të simptomave të dallueshme klinikisht, një marker glial i rritur, raporti i mioinositol-kreatininës (MI/Cr), shihet në lëndën e bardhë, gjë që tregon sëmundjen e hershme të trurit nga HIV (83). Pacientët me ADC kanë rritje të raportit MI/Cr dhe raportit të kolinës ndaj kreatininës (Cho/Cr) në ganglionet bazale dhe lëndën e bardhë, në krahasim me grupin asimptomatik. Megjithatë, krahasuar me grupin e kontrollit, pacientët me ADC kanë raport të ulur NA/Cr, i cili është një markues neuronal. Ulja e raportit NA/Cr në HAND është më e thellë tek të rinjtë. Kjo tregon se tek individët e moshuar, ndryshimet metabolike që shihen mund të jenë një kombinim i moshës dhe infeksionit HIV (84).

7.2 Metodat e kërkimit imazherik

Tomografia e emetimit të pozitronëve (PET) mund të zbulojë anomalitë në metabolizmin kortikal. Kjo metodë nuk është gjerësisht e disponueshme dhe është më e dobishme si një mjet kërkimi. Skanimi PET mund të jetë gjithashtu i dobishëm në raste shumë të vështira

për të ndihmuar në përjashtimin e limfomës së SNQ, ku tregon shtim të kapjes së kontrastit, ndërsa lezionet e demencës së AIDS-it jo. Tomografia e kompjuterizuar me emetim me një foton (SPECT) mund të zbulojë anomalitë në fluksin e gjakut cerebral. Kjo metodë është më e dobishme për kërkime sesa si një mjet rutinë diagnostikues.

7.2 Elektroencefalografia

Pacientët me konvulsione subklinike mund të shfaqin simptoma që imitojnë demencën. Konsideroni kryerjen e një EEG për të ndihmuar në përjashtimin e këtij lloji të pseudodemencës. Gjetjet e EEG mund të jenë normale në demencën e hershme ose mund të demonstrojnë ngadalësim difuz. Megjithatë, ky zbulim është jospesifik dhe është i pranishëm te personat me demencë nga çfarëdo shkak (madje edhe ai metabolik); prandaj nuk ndihmon në vendosjen e një diagnoze etiologjike.

7.3 Testimi neuropsikologjik

Testimi neuropsikologjik mund të përdoret për skrinimin e hershëm të pacientëve asimptomatikë, me rrezik të lartë (p.sh., ata me ngarkesë të lartë virale dhe numër të ulët CD4 (85) dhe për vlerësimet pasuese gjatë ndjekjes. Rezultatet formale të testimit neuropsikologjik mund të jenë normale në çrregullimet minore konjitive motorike (MCMD). Në fillim të dekursit të sëmundjes, dëmtimi i memories vërehet në testime specifike si p.sh. ndryshimi i shifrave dhe fjalëve dhe shtatat serike. Në fazat e hershme të sëmundjes, rezultatet e ekzaminimit të statusit mendor mund të jenë krejtësisht normale. Në raste të tilla, testimi neuropsikologjik është veçanërisht i dobishëm dhe mund të ndihmojë në zbulimin e anomalive të lehta, të hershme konjitive. Ky testim mund të ndihmojë në përcaktimin sasior dhe përcaktimin e modelit specifik të çrregullimit konjitiv. Janë propozuar disa teste të vlerësimit neuropsikologjik; më e pranuar gjerësisht është shkalla e modifikuar e demencës HIV, megjithëse kjo shkallë është gjetur të jetë e ndjeshme vetëm për format më të rënda të dëmtimit. Shkalla përbëhet nga 4 nëngrupe që synojnë kujtesën (p.sh. rikujtimin, regjistrimin), shpejtësinë psikomotore, aftësinë konstruktive dhe përqendrimin. Mund të fitohen gjithsej 12 pikë dhe pikëzimi nën 6 pikë konsiderohet jonormal. Testi zgjat 10 minuta për t'u aplikuar dhe mund të bëhet nga një mjek jo neurolog. Këto teste janë ndihmëse të dobishme diagnostikuese, por vetëm këto rezultatet nuk mund të përcaktojnë praninë e HAND. Për shkak se me testet e skrinimit mund të ndodhin rezultate fals negativë, një pacient me një test depistimi negativ mund të ketë nevojë për testime më të thella neuropsikologjike (86).

Me avancimin e sëmundjes, mund të jenë të dobishme teste që eksplorojnë aftësitë e mëposhtme:

- Aftësia motorike (d.m.th., testi i prekjes me gisht, testi i dërrasës me kunj me brazdë)
- Përqëndrimi (d.m.th., testi i performancës së vazhdueshme, testi i krijimit të gjurmëve A dhe B)

- Përpunimi (dmth. Testi A dhe B i bërjes së gjurmës, Koha e reagimit të zgjedhjes)
- Kujtesa/të mësuarit (p.sh., shkalla e kujtesës Weschler, Testi i të mësuarit verbal Kalifornia)
- Abstraksion (d.m.th., Testi i klasifikimit të kartave Wisconsin)
- Të folurit/gjuhës (p.sh., Testi i emërimit Boston, testi i rrjedhshmërisë verbale)

8.0 Antiretroviralët dhe terapi të tjera

Aktualisht, terapia antiretrovirale shumë aktive (HAART) është gurthemeli i trajtimit për çrregullimet konjitive të lidhura me HIV. Trajtimi i hershëm agresiv i pacientëve me HIV me medikamente antivirale dhe suprimimi i hershëm i replikimit viral parandalon shumicën e pasojave shkatërruese të demencës HIV (87). Disa studime kanë treguar se trajtimi i hershëm dhe agresiv i infeksionit HIV ul shkallën e demencës nga më shumë se 50% në 10%. Pacientët me HAART tregojnë përmirësim të konsiderueshëm dhe zhdukje të pjesshme të defiçiteve neuropsikologjike, që janë të qëndrueshme, ndërsa pacientët që nuk marrin HAART bien në mënyrë graduale (88). HAART mbron dhe nxit remisionin dhe ul incidencën e çrregullimit neurokonjitiv të lidhur me HIV (HAND) dhe encefalopatisë progresive të lidhur me HIV (HPE). Suprimimi i hershëm dhe i vazhdueshëm viral me HAART shoqërohet me performancë të përmirësuar në testimin neuropsikologjik. Megjithatë, disa pacientë progredojnë pavarësisht nga kontrolli adekuat i sëmundjes. Një teori propozon si arsye penetrimin e dobët të SNQ të barnave antiretrovirale. Indeksi efektiv i penetrimit cerebral (CPE) është propozuar për të vlerësuar efektivitetin e barnave antiretrovirale në SNQ. Përparimi mund të lidhet gjithashtu me disa kushte shoqëruese, të tilla si përdorimi i drogave dhe trauma e kokës, si dhe determinantët socialë të shëndetit. Disa medikamente antiretrovirale kanë raporte të ulta të likidit cerebrospinal me përqendrimin plazmatik, gjë që tregon depërtim të dobët në CNS. Përjashtim bëjnë stavudina, abacavir, nevirapine dhe zidovudine (ZDV). Megjithatë, nëse kjo përkthehet në nivele të dobëta të barit në indin trunor apo nëse depërtimi i barit është klinikisht i rëndësishëm kjo mbetet e paqartë (89). Në mungesë të më shumë të dhënave, nuk ekziston asnjë rekomandim i përgjithshëm për të ndryshuar regjimin HAART të pacientit në agjentë me penetrim më të lartë SNQ bazuar në statusin konjitiv (90). Një gamë e gjerë nano-barnash po zhvillohet për të përmirësuar shpërndarjen e barnave në SNQ. Këto metoda të bazuara në teknologjinë nano përfshijnë ndërprerjen e barrierës hemato-encefalike (BBB), zhvillimin e nano grimcave me përshkueshmëri të përmirësuar të BBB, kapjen nga qelizat e endotelit mikrovaskular të trurit nëpërmjet transcitozës së ndërmjetësuar adsorbitive dhe shpërndarjen e ndërmjetësuar nga qeliza. Relapsi i disa prej defiçiteve neurologjike të ADC, i lidhur me HAART, ku pacientët tregojnë përmirësim në shpejtësinë motorike dhe psikomotore, është parë të jetë e pavarur nga depërtimi në SNQ i barnave specifike antiretrovirale. Kur trajtimi dështon dhe ndodh rebound virologjik, funksioni konjitiv përkeqësohet. Dozat optimale në ADC mbeten të paqarta. Nëse ADC zhvillohet gjatë trajtimit me agjentë antiretrovirale, duhet të provohen agjentë shtesë ose alternativë. Studimet klinike kanë

përdorur agjentë të ndryshëm me mekanizma të ndryshëm veprimi, p.sh. frenuesit MAO-B, antioksidantë, antikonvulsivantët (acidi valproik), antagonistët e receptorit NMDA (memantina) dhe peptide të tjera; asnjëri nuk tregoi përfitim më të lartë sesa vetëm HAART. Minociklina, e njohur për veprimet neuroprotektive dhe antiinflamatore, ishte në gjendje të frenonte proteinkinazat në rrugët apoptotike. Ajo frenon aktivizimin mikroglijal, çlirimin e specieve reaktive të oksigjenit dhe prodhimin e citokinave proinflamatore. Ndonjëherë, depresioni dhe çrregullimet e sjelljes si halucinacionet ose deluzionet kërkojnë terapi farmakologjike. Megjithatë, kërkohet kujdes me barnat psikoaktive për shkak të ndjeshmërisë së shtuar ndaj vetive qetësuese dhe reaksioneve të mundshme paradoksale. Simptoma të tilla duhet të trajtohen në bashkëpunim me specialistë të mjekësisë së brendshme, neurologjisë dhe psikiatrisë. Për më tepër, shumë barna mund të rregullojnë metabolizmin e barnave HAART, duke reduktuar kështu biodisponueshmërinë e tij. Shkaqet metabolike të rënies konjitive, si infeksionet e tjera, mungesa e vitaminave, disfunksioni i tiroides dhe disfunksioni i mëlçisë dhe veshkave, duhet të korrigjohen në konsultim me specialistë të mjekësisë së brendshme. Raportet e rasteve dhe studimet e vogla eksperimentale kanë treguar se stimuluesit dhe L-deprenyl mund të jenë të dobishëm për deficitet e vëmendjes dhe kujtesës. Terapitë ushqyese mund të konsiderohen si ndërhyrje të mundshme në kujdesin pasues për pacientët me simptoma motorike konjitive të lidhura me infeksionin HIV. Pastruesit e radikalëve të lirë oksidativë, si vitamina E, antioksidanti eksperimental OPC-4117, dhe minerali gjurmë dhe antioksiduesi selenium, mund të shfaqin dobi terapeutike. Studimet e ardhshme mund të përfshijnë antitrupat monoklonale kundër interleukinave 1 dhe 6 dhe faktorit alfa të nekrozës tumorale (91).

Megjithëse HIV nuk mund të shërohet, terapia e kombinuar efektive antiretrovirale (ART) zgjat jetën e një individi të infektuar afër jetëgjatësisë së përgjithshme (X).

ART funksionon duke frenuar replikimin viral, dhe lloje të ndryshme të antiretroviraleve, që synojnë të veprojnë pjesë të ndryshme të ciklit të jetës së virusit HIV jepen në kombinim për të maksimizuar efektin. Ndërsa ngarkesat virale zvogëlohen për shkak të ndërprerjes së replikimit viral nën një trajtim të suksesshëm, sistemi imunitar lejohet të rikuperohet dhe zakonisht pacientët në terapi të suksesshme do të kenë rritje të numrit të qelizave CD4 pas disa muajsh (X) e cila nga ana tjetër shoqërohet me shëndet më të mirë dhe mbijetesë të zgjatur (92).

Për shkak se ART në mënyrë efektive zvogëlon ngarkesën virale, individët që trajtohen janë gjithashtu shumë më pak infektues. Medikamentet ART tashmë përdoren gjerësisht dhe njihen si një ndërhyrje shumë e efektshme për të parandaluar transmetimin nga një nënë e infektuar tek fëmija i saj i palindur (93) dhe është qartësuar se ART gjithashtu zvogëlon në mënyrë efektive transmetimin seksual të HIV. Disa studime treguan se probabilitetet e transmetimit janë rreth 90% më të ulëta në çiftet diskordante të paqëndrueshme në të cilat partneri i infektuar është në trajtim (94,95). dhe Montaner et al

tregojnë se një ngarkesë më e ulët virale për shkak të ART shoqërohet me një incidencë më e ulët e HIV (96). Më në fund, një provë e kontrolluar rastësisht ka treguar se ART mund të ulë shkallët e transmetimit të HIV deri në 96% nëse aderimi i trajtimit dhe supresioni viral janë perfekt (97).

Kombinimi i mbijetesës në rritje dhe probabilitetit të zvogëluar të transmetimit do të rezultojë në një ndryshim thelbësor në epidemitë e HIV pasi aksesit i trajtimit është rritur. Disa nga këto ndryshime janë vërejtur tashmë në vendet me të ardhura të larta. Këtu, ART ka qenë në dispozicion që nga mesi i viteve 90 dhe - për shkak të transmetimit të zvogëluar dhe mbijetesës në rritje - epidemitë e HIV janë “moshuar”: rreth 30% e njerëzve të infektuar me HIV në Shtetet e Bashkuara ishin mbi 50 vjeç në 2008, ndërsa kjo përqindje ishte vetëm 17% në 2001 (98). Kjo ka pasoja të rëndësishme për organizimin e kujdesit, pasi të moshuarit e infektuar me HIV shpesh kërkojnë kujdes të specializuar për shkak të bashkë-sëmundjeve të shumta.

Për më tepër, njerëzit e infektuar me HIV tregojnë shenja të moshimit së përshpejtuar, duke rezultuar në nivele më të larta të sëmundjeve jo-infektive të tilla si sëmundjet kardiovaskulare, sëmundje malinje jo të lidhura me AIDS, osteoporozë dhe insuficiencë të mëlçisë dhe veshkave (99).

8.1 Fillimi i trajtimit

Momenti i fillimit të trajtimit ka qenë një subjekt i një debati të vazhdueshëm dhe mjaft të rëndësishëm (100).

Pasi të fillohet me trajtimin, një individ i infektuar duhet të vazhdojë ART për pjesën tjetër të jetës së tij / saj në mënyrë që të maksimizojë supresionin viral dhe të zvogëlojë zhvillimin e rezistencës, gjë që e bën ART mjaft të rëndësishme. Përveç kësaj, individë të infektuar me HIV jetojnë për shumë vite pa asnjë simptomë dhe me nivele të ulëta të qarkullimit të virusit. Trajtimi për këto individë do të prodhojë më pak përfitime klinike në krahasim me pacientët që janë në fazat e mëvonshme të sëmundjes dhe përjetojnë simptoma. Nga ana tjetër, pacientët në fazën e vonë të infeksionit që fillojnë trajtimin shpesh zotërojnë kosto më të lartë të kujdesit shëndetësor pasi ato kërkojnë kujdes shtesë për simptomat dhe infeksionet oportuniste, ndërsa fillimi i trajtimit në periudhën asimptomatike është relativisht i lirë (101).

Përfundimisht, përfitimet e shëndetit publik nga gjasat e reduktuara të transmetimit janë një argument për të trajtuar të gjithë individët e infektuar me HIV, pavarësisht nga faza e sëmundjes ose numërimi i qelizave CD4.

Në të kaluarën, udhëzimet specifikonin që trajtimi duhet të fillohet kur numri i qelizave CD4 të ulet nën 200 qeliza / μ L. Sidoqoftë, në vitin 2009 OBSH ndryshoi udhëzimet e saj për të siguruar trajtim për të gjithë individët e infektuar me HIV me një numër CD4 prej 350 qeliza / μ L për shkak të dëshmimeve se kjo do të përmirësojë rezultatet klinike për pacientin (102). Ndërsa trajtimi do të zvogëlojë infektivitetin dhe rrit mbijetesën, duket qartë se një rritje e numrit të njerëzve në trajtim përmes fillimit të hershëm do të ketë përfitime klinike dhe shëndetësore publike. Sidoqoftë, një rritje në numrin e njerëzve në trajtim do të rrisë gjithashtu kostot e përgjithshme të trajtimit. Prandaj është e rëndësishme të përcaktohet nëse përfitimet e udhëzimeve të reja të trajtimit të OBSH-së tejkalojnë nevojën për më shumë burime financiare, dhe kështu nëse do të kishte kuptim që vende të tilla si Afrika e Jugut të miratojnë këto udhëzime.

8.2 Kërkimet për trajtimin

Informacioni i publikuar mbi trajtimet antidepresive për pacientët e infektuar me HIV është mjaft i kufizuar, edhe pse në praktikën klinike antidepresantët përdoren gjerësisht si nga mjekët e kujdesit primar, ashtu edhe nga psikiatrit. Disa studime të publikuara dhe në zhvillim ofrojnë disa të dhëna rreth efikasitetit dhe sigurisë së antidepresantëve triciklikë (TCAs), frenuesve të rikapjes selektive të serotoninës dhe psikostimulantëve (103).

Dy studime të randomizuara, me grup kontrolli placebo, dyfish të verbëra të imipraminës janë zhvilluar në Nju Jork. Në një studim të pabotuar nga Manning dhe të tjerë në Cornell Medical College, 39 meshkuj dhe 1 femër me depresion të rëndë dhe sëmundje HIV u trajtuan për 6 javë me doza standarde (deri në 250 mg/ditë) të imipraminës, me një dozë maksimale mesatare prej 225mg/ditë (104), të dhëna të papublikuara). Reagimi u përkufizua si një rënie më shumë se 50% dhe rezultati përfundimtar nën 11, në Shkallën e Vlerësimit të Hamiltonit për Depresionin. Gjashtëdhjetë e shtatë përqind reagues ndaj imipraminës dhe 47% iu përgjigjën placebo. Shkalla e reagimit ndaj imipraminës është në rangun e gjetur me pacientë depresë të shëndetshëm nga ana mjekësore, por kjo është një shkallë jashtëzakonisht e lartë e reagimit placebo.

Në një trajtim 6-javor me imipramine përkundërt placebo, Rabkini dhe kolegët trajtuan 97 meshkuj dhe femra që kishin depresion të rëndë. Pacientët kishin numrin e qelizave T-CD4+ që variojnë nga 11 në 900/mm³. Pas 6 javësh trajtim, pacientët që reagues ndaj trajtimit u mbajtën në një trend double-blind për 6 javë të tjera; ata që nuk reagues ndaj trajtimit u hoqën nga studimi dhe u trajtuan në mënyrë të hapur. Të gjithë pacientëve iu ofruan një total prej 26 javësh trajtimi (105)..

Nga 97 pacientë të rastësishëm, 80 përfunduan fazën e parë 6-javore. Midis atyre që e përfunduan studimin, 39% kishin një diagnozë të AIDS. Në fund të 6 javëve, shkalla e përgjigjes ndaj imipraminës ishte 74% dhe në placebo, 26%. Në pacientët me sëmundje HIV më të avancuara kundërt atyre më pak të avancuara, nuk u panë dallime në shkallën

e përgjigjes, llojin dhe incidencën e efekteve anësore ose dozën e toleruar të imipraminës. Këto rezultate sugjerojnë se pacientët me depresion dhe me sëmundjen e HIV-it reagojnë ndaj këtij antidepressanti me të njëjtin ritëm si pacientët e shëndetshëm nga ana mjekësore. Matjet e numrit të qelizave T-CD4+ para dhe në fund të trajtimit nuk treguan asnjë efekt nga trajtimi ose kohëzgjatja e tij; në fakt, numri mesatar i qelizave T-CD4+ u rrit pak me kalimin e kohës për ata që reagojnë ndaj trajtimit dhe ata që nuk reagojnë ndaj trajtimit, dhe për ata që ishin në placebo dhe ata në imipraminë. Nuk ka asnjë të dhënë se imipramina ka efekte imunosupresive.

Pavarësisht rezultatit të shkëlqyer klinik të arritur në këtë studim, 41% e pacientëve që reagojnë ndaj trajtimit kishin ndaluar marrjen e imipraminës në fund të 6 muajve. Rreth gjysma e atyre që e ndërprejnë barin e bënë këtë për shkak të efekteve anësore të bezdisshme, ndonëse jo serioze nga ana mjekësore. Të tjerë ndaluan sepse nuk donin të merrnin 5 apo 6 tableta në ditë, përveç medikamenteve të shumta për HIV.

Rezultatet e studimit mbi imipraminën na bënë të vlerësonim efektshmërinë e SSRI-ve për trajtimin e pacientëve HIV-seropozitivë me depresion. Nga 80 pacientët që përfunduan studimin mbi imipraminën, por nuk i pëlqyen efektet anësore të imipraminës ose nuk reagojnë ndaj saj, 31 u trajtuan me fluoksetinë (106). Doza fillestare ishte 20 mg/ditë (1 kapsulë). Pacientët që kishin ndërprerë imipraminën për shkak të efekteve anësore morën 10 mg/ditë për 1 javë përpara se të rrisnin dozën në 20mg/ditë. Pas 4 javësh, psikiatri i studimit kishte mundësinë e rritjes graduale të dozës së fluoksetinës në një dozë maksimale prej 60 mg/ditë, në varësi të reagimit klinik dhe natyrës së efekteve anësore. Në mënyrë alternative, u shtua dextroamfetamina duke filluar nga një dozë prej 2.5mg/ditë në 20 mg/ditë fluoxetine.

Një pacient e ndërpreu mjekimin javën e parë për shkak të efekteve anësore (mbistimulim). 23 pacientë morën vetëm fluoksetinën për 12 javë; nga këto, 83% u klasifikuan si reagues ndaj saj. 7 gjithashtu morën dextroamfetaminë shtesë pas 4 javëve të para të fluoxetines vetëm për shkak të problemeve të vazhdueshme me letargjinë dhe reagim jo të plotë të gjendjes së humorit; të gjithë reagojnë ndaj trajtimit të kombinuar në javën e 12- të. Pacientët me numër të T-CD4+ nën 200/mm³ reagojnë si dhe të tjerët. Numri i medikamenteve të lidhura me HIV nuk kishte lidhje me reagimin klinik. Numri i qelizave T-CD4+ nuk u ndikua nga kohëzgjatja e trajtimit me fluoksetinë; rënia mesatare nga fillimi i studimit në përfundimin e tij (një mesatare prej 26 javësh) ishte siç pritej, për shkak të kalimit të kohës.

Në një studim 8-javor të fluoksetinës, në vazhdimësi, dyfish të verbër, të kontrolluar me placebo, 86 pacientë kanë përfunduar trajtimin deri më sot. Shkalla e përgjigjes së fluoksetinës është 75%, dhe shkalla e përgjigjes së placebo është 47%; këto norma janë të krahasueshme me ato të vëzhguara nga Manning dhe kolegët (X). Arsyet për këtë shkallë të lartë të përgjigjes së placebo (krahasuar me normën 27% të placebo të gjetur nga të

njëjtët studiues në studimin e tyre të imipraminës) mund të përfshijnë efektin më të madh halo (njohja e emrit dhe reputacioni) të fluoksetinës kundrejt imipraminës, ose një ndryshim në përbërjen e mostrave për të përfshirë më shumë pacientë me burime të kufizuara sociale dhe mjekësore, për të cilët pjesëmarrja në studim mund të ketë pasur një ndikim më të madh terapeutik jospecifik (107).

Efektet anësore të fluoksetinës janë vlerësuar në çdo vizitë studimore. Në përgjithësi, ato kanë qenë të lehta, relativisht të rralla dhe ekuivalente me ato të raportuara nga pacientët pa status të dëmtuar imunitar. Efektet anësore më të raportuara të trajtimit janë djersitja (33%) dhe disfunksioni seksual (20%). Megjithatë, 33% e pacientëve të tjerë raportuan disfunksion seksual që në fillim dhe jo pas 6 javësh trajtim. Po ashtu, me efekte të tjera anësore, si shumë "remissions" (të pranishme në fillim, por që mungojnë në javën 6) kanë ndodhur si efekte anësore të shfaqjes së trajtimit (mungonin në fillim, të pranishme në javën 6), kështu që nuk është shfaqur asnjë tablo e toksicitetit të përgjithshëm. Nuk ka patur raportime për humbje peshe, diarre ose pakësimin e oreksit që i atribuohet fluoksetinës. Në përgjithësi, efektet anësore të fluoksetinës janë raportuar më rrallë dhe kanë qenë më të lehta se ato që janë parë në studimin tonë dyfish të verbër mbi imipraminën (108).

Rabkin dhe bashkëpunëtorët (X) kanë kryer gjithashtu një studim të hapur për sertralinën për individët e infektuar me HIV në depresion. 27 meshkuj homoseksualë HIV-seropositivë dhe 1 femër seropozitive u përfshinë në studim; 20 e përfunduan trajtimin 8-javor. Mesatarja e numrit të qelizave T-CD4+ në fillim ishte 350/mm³ (rangu, 20 deri në 900/mm³); 55% nuk kishin simptoma të lidhura me HIV; 25% kishin simptoma konstitucionale; dhe 30% kishin numrin e qelizave T-CD4+ nën 200/mm³, duke përbërë një diagnozë AIDS (kriteret e CDC 1993). Të gjithë u diagnostikuan me depresion të rëndë në fillim të studimit, dhe 90% kishin vuajtur episode depresive të mëparshme. Doza e fillestare e barit ishte 50 mg/ditë; pas 3 javësh, dozat u rritën me 50 mg/javë me rritje sipas nevojës deri në një maksimum prej 200 mg/ditë. Pacientët që patën një përgjigje të mirë terapeutike në fund të 8 javëve vazhduan të trajtoheshin me të njëjtën dozë gjatë gjithë 26 javëve. Pacientëve që nuk patën një përgjigje të mirë terapeutike u janë ofruar dextroamphetamine shtesë ose një antidepressiv tjetër pasi doza e sertralinës ishte ulur në 50 mg /ditë (109).

Katërmbëdhjetë nga 20 (70%) që përfunduan studimin u vlerësuan si reagues në javën e 8-të. Këta 20 pacientë raportuan shumë pak efekte anësore - të përziera, stimulim të tepërt, vertigo dhe pagjumësi - të gjitha këto ishin të lehta dhe kalimtare. Pesë nga 8 braktisësit e ndërprejnë trajtimin për shkak të efekteve anësore, duke përfshirë simptomat gastrointestinale (të përziera, diarre), axhitim dhe disfunksion seksual. Nuk pati raportime për rënie në peshë dhe vetëm 1 rast me ulje të oreksit, i cili zgjati vetëm 1 javë.

Në këtë studim, pacientët me immunosupresion të avancuar (numër të qelizave T-CD4+ <200/mm³) reagojnë aq mirë ndaj trajtimit si ata me numër më të lartë të qelizave T-CD4+, dhe numri i efekteve anësore të raportuara ishte thuajse i njëjtë për të 2 grupet. Nënpopullata e qelizave T, duke përfshirë qelizat T-CD4+ dhe qelizat Natural Killer (CD56+ dhe CD57+), nuk treguan ndryshim të rëndësishëm në numra nga niveli fillestar i studimit deri në përfundim të studimit, një periudhë me një kohëzgjatje mesatare prej 17 javësh (110).

SSRI-të kanë disa përparësi ndaj formave të tjera të antidepressivëve për pacientët me HIV. SSRI-të ka të ngjarë të shkaktojnë më pak efekte anësore dhe më të lehta, nuk kanë efekte anësore antikolinergjike dhe nuk shkaktojnë sedacion, tolerohen më mirë dhe janë më të lehtë për t'u përshkruar se TCA-të. Një avantazh tjetër në kontekstin e HIV është marzhi më i madh i sigurisë në lidhje me mbidozën, krahasuar me triciklikët. SSRI-të praktikisht nuk kanë efekte kardiake, ndërsa TCA-të mund të vonojnë konduksionin dhe mund të shkaktojnë aritmi kardiake fatale në mbidozë. Trajtimi i pacientëve me sëmundje mjekësore shpesh nënkupton dhënien e një sasive më të madhe medikamentesh sesa zakonisht nëse mobiliteti ose ethet e përsëritura janë problem. Edhe nëse gjendja shpirtërore përmirësohet, kjo është një popullatë në të cilën vetëvrasja nganjëherë konsiderohet një opsion i pranueshëm në të ardhmen, kështu që shqetësimet për mbidozën janë të rëndësishme (111).

Megjithëse psikostimulantët historikisht janë përdorur si antidepressantë përpara ardhjes së barnave moderne antidepressive në mesin e viteve 1960, ata pësuan një disfavor për shkak të potencialit për abuzim kur përdoren për përdorim rekreativ. Studiuesit (112) rishikuan 10 studime të kontrolluara me placebo të stimuluesve për trajtimin e depresionit dhe arritën në përfundimin se këto barna ishin efektive vetëm për pacientët ambulatorë me depresion të lehtë ose ata me simptoma si lodhje të theksuar ose apati. Holmes dhe kolegët (113) përdorën metilfenidatin me sukses për trajtimin e pacientëve të infektuar me HIV me probleme konjitive.

Rabkin (114) kreu një studim pilot të hapur të dekstroamfetaminës për pacientët me HIV, letargji të rëndë, humor të ulët dhe numër shumë të ulët të qelizave T CD4+. Një total prej 24 pacientësh filluan me dekstroamfetaminën, 5 mg/ditë në doza të ndara (mëngjes dhe mesditë), duke e rritur me 2,5 mg/ditë çdo 2 ditë pas kontaktit telefonik për të vlerësuar efektet anësore të mundshme dhe efektin klinik. Në fund të 1 jave, doza u rrit në 25 mg/ditë siç indikohet klinikisht. Projekti i studimit përfshinte një rritje të dozës në 30 mg/ditë pas 2 javësh; megjithatë, përmirësimi klinik u arrit në të gjithë pacientët me doza më të ulëta. Dozat maksimale varionin nga 5 mg/ditë deri në 20 mg/ditë.

Numri mesatar i qelizave T CD4+ në fillim në këtë popullatë në studim ishte 38/mm³ (rangu, 1 deri në 198/mm³). Nëntëmbëdhjetë nga 24 përfunduan të paktën 6 javë trajtim; 18 treguan përmirësime të mëdha si në humor ashtu edhe në energji. Dy pacientë e

ndërprenë trajtimin në javën e 6-të sepse u ndjenë në mënyrë të pakëndshme "të lidhur". Një tjetër ndaloi, pavarësisht përmirësimit të qartë të humorit, sepse nuk i pëlqente ideja e "energjisë kimike". Të tjerë kanë vazhduar të përdorin amfetamina deri në 2 vjet ose deri në vdekje.

Shqetësimet në lidhje me përdorimin e psikostimulantëve në pacientët me AIDS janë mundësitë e rritjes së ankthit dhe frenimit të oreksit. Në literaturën e disponueshme që përshkruan pacientët klinikisht të shëndetshëm me depresion, asnjë nga këto efekte anësore nuk është raportuar (115). Në përvojën tonë, pas disa ditësh trajtimi, pacientët shpesh zbulojnë se kanë energji të mjaftueshme për të blerë ushqim dhe për ta përgatitur atë, dhe kështu hanë më shumë. Efekti negativ kryesor që pacientët raportojnë është ndjenja "hiper", dhe kjo është trajtuar në mënyrë efektive duke reduktuar dozën. Ne kemi zbuluar se pacientët reagojnë ndaj dozave relativisht të ulëta dhe do ta rregullojnë dozën vetë çdo ditë sipas mënyrës se si ndihen atë ditë dhe çfarë duhet arrijnë. Shumica e këtyre pacientëve po merrnin njëkohësisht medikamente të HIV-it dhe analgjezikë, përfshirë tableta, morfinë të lëngshme ose intravenoze, pa asnjë ndërveprim problematik të barnave të raportuar ose vëzhguar (116).

Përdorimi i dekstroamfetaminës në këtë popullatë kërkon monitorim të kujdesshëm fillestar dhe titrim të dozës. Efektet pozitive të vërejtura deri më sot me psikostimulantët për përmirësimin e humorit të ulët dhe letargjisë së rëndë në kontekstin e sëmundjes HIV në stadin terminal janë inkurajuese.

9.0 Vlerësimi i përfitimeve të trajtimit

Sipas Medscape, përgjigjia dinamike e HIV-1 ARN në plazmë ndaj trajtimit, bën të mundur vlerësimin e efektivitetit të terapisë antivirale, për një periudhë prej disa javësh. Raporti i ndryshimit të barabartë në ngarkesën virale dhe përfitimit të trajtimit është analizuar në të paktën 6 studime të mëdha të randomizuara, të kontrolluara (ACTG 116A, 116B / 117, dhe 175, VA CS 298, Upjohn 017 dhe 021 dhe Delta 1). Këto studime kanë zbuluar se:

- ✓ Rënia e HIV-1 ARN në plazmë jep një reduktim të ndjeshëm të rrezikut për përparimin e sëmundjes.
- ✓ Reduktimi i rrezikut për progresion të sëmundjes ose vdekje është i pavarur nga rritja e numrit të CD4 që rezulton nga trajtimi.
- ✓ Një reduktim dy herë më pak në plazmë I HIV-1 RNA ($0.3 \log_{10}$) redukton riskun për progresion të sëmundjes dhe vdekje afërsisht deri në 30% (117).
- ✓ Një reduktim 4 herë më pak ($0.6 \log_{10}$) redukton riskun deri në 55% (118).
- ✓ Një reduktim i 10 fishtë ($1 \log_{10}$) redukton riskun deri në 65% (119).

10.0 Ndjekja

Pacientët kanë nevojë për monitorim të afërt për shkak të demencës progresive, polifarmacisë së pashmangshme me nivele ndoshta toksike të barnave (në veçanti, nivelet e barnave të lira) dhe zhvillimit të mundshëm të konvulsioneve dhe psikozës. Pacientët mund të bëhen të paaftë për vetëkujdes dhe të kërkojnë kujdes spitalor. Nivelet e ARN-së së HIV-it dhe numri i qelizave T CD4+ duhet të vlerësohen periodikisht për të monitoruar përgjigjen klinike dhe rezistencën ndaj trajtimit. Nivelet serike të ARN-së së HIV-it në përgjithësi pasqyrojnë nivelet e LCS deri në fund të sëmundjes kur mund të jenë të pranishëm shtame të ndryshme të HIV-it (120). Testimi neuropsikologjik duhet të kryhet në intervale të rregullta për të monitoruar përmirësimin dhe përgjigjet ndaj terapisë. MRI serike mund të tregojë ulje të atrofisë së trurit dhe përmirësim në ndryshimet e lëndës së bardhë kur pacientët i përgjigjen HAART. HAART duhet të vazhdojë pafundësisht në të gjitha rastet. Në varësi të severitetit dhe manifestimeve, pacientët mund të kenë nevojë për vendosje në shtëpi pleqsh dhe kujdes spitalor. Pacientët me demencë të rëndë janë në rrezik për dëmtime nga presioni. Tiparet psikotike mund të kërkojnë konsultim psikiatrik. Ndërsa konvulsionet janë të rralla, menaxhimi i tyre është i vështirë, sepse disa barna kundër konvulsioneve ndikojnë në nivelet në gjak të barnave antiretrovirale.

11.0 Kompetenca e pacientit dhe vendimmarrja

Pacientët duhet të inkurajohen të përgatisin një testament të gjallë ose të caktojnë autorizim në fillim të procesit të sëmundjes së tyre. Çështjet e kompetencës për të marrë vendime mjekësore duhet të adresohen. Pacientët mund të refuzojnë trajtimet e propozuara. E drejta e një personi për autonomi nuk mund të kundërshtohet, me kusht që ata të kenë kompetencën për të kuptuar rreziqet dhe përfitimet e trajtimit të ofruar. Kompetenca për të marrë pëlqimin për trajtimin mjekësor përkufizohet si "kapaciteti mendor i nevojshëm për të kuptuar rreziqet dhe përfitimet e një trajtimi mjekësor të propozuar dhe alternativat e tij". Përjashtimi i vetëm nga kjo situatë do të ishte urgjenca mjekësore në të cilën spitali ose mjeku mund të marrin pëlqimin nga një zëvendësues, një anëtar i ngushtë i familjes ose një bashkëshort. Konsultimet e bioetikës mund të jenë të dobishme. Vetëm një ekip profesionistësh të shëndetit mendor, të caktuar nga shteti ose oficer mund të autorizojë shtrimin në spital të pavullnetshëm. Brenda 72 orëve, pacienti duhet të vlerësohet për aftësinë mendore dhe paaftësinë e rëndë. Paaftësia e rëndë përcaktohet nga aftësia e personit për të siguruar ushqim bazë, veshje dhe strehim për veten e tij. Nëse pacienti përcaktohet se është me aftësi të kufizuara të rënda, ndalimi mund të zgjatet për 14 ditë dhe mund t'i kërkohej gjykatës eprore për caktimin e një kujdestari. Demenca e lidhur me HIV mund të rrezikojë aftësinë e pacientit për të drejtuar në mënyrë të sigurt një automjet. Në raste të tilla, klinici ka për detyrë të këshillojë si pacientin ashtu edhe Departamentin e Mjeteve Motorike se është e pasigurt për pacientin për të drejtuar makinën. Disa pacientë mund të kenë humbje të rënda shqisore të lidhura

me neuropatinë periferike të lidhur me HIV dhe kështu mund të jenë të pasigurt për të drejtuar mjetin (121).

Kujdesi për pacientët me demencën AIDS (ADC) realizohet më së miri me një qasje në ekip, duke u mbështetur në ekspertizën e specialistëve të fushave të ndryshme. Një specialist me ekspertizë në HIV (një mjek i sëmundjeve infektive ose mjek i përgjithshëm) duhet të mbikëqyrë regjimin antiretroviral. Ashtu si të gjithë pacientët me sëmundjen HIV, pacientët me HAND kërkojnë një regjim HAART që është efektiv klinikisht, virologjikisht dhe imunologjikisht. Shpesh tregohen konsultime psikiatrike dhe/ose psikologjike, pasi pacientët me ADC zakonisht shfaqin axhitim, ankth, lodhje, depresion dhe manifestime të tjera psikiatrike. Psikoterapia mund të jetë e dobishme për pacientët me demencë të lehtë deri në mesatare për t'i ndihmuar ata të kuptojnë dhe të përshtaten me këtë dëmtim të ri funksional. Ndërsa popullata e pacientëve me HIV plaket, demenca është një rrezik, sepse shfaqet vonë në jetë; Pacientët e moshuar me HIV mund të zhvillojnë sëmundjen e Parkinsonit, demencën frontotemporale, demencën me trupat Leëy ose sëmundjen Alzheimer që nuk ka lidhje me HIV. Një ndjekje neurologjike nga një neurolog i specializuar në çrregullimet neuro-biheviorale mund të ndihmojë në përcaktimin e etiologjisë së dëmtimit konjitiv. Terapisti fizik dhe terapeuti profesionist luan secili një rol jetësor në përpjekjen për të maksimizuar kapacitetin funksional të pacientit.

12.0 Menaxhimi i pacientëve të infektuar me HIV në depresion

Me futjen në përdorim të SSRI-ve, mjekët internistë dhe specialistët e HIV-it kanë gjetur se trajtimi i depresionit është shumë më i lehtë sesa trajtimi me TCA, sepse skemat e dozimit janë më pak të komplikuar. Veçanërisht për pacientët me HIV në fazën e fundit, menaxhimi i mjekimit nga mjeku primar e bën këtë trajtim shumë më të aksesueshëm, si financiarisht ashtu edhe për sa i përket numrit të vizitave të mjeku.

Për pacientët me depresion të lehtë deri në mesatar, të cilët mohojnë idetë për vetëvrasje pas pyetjeve të drejtpërdrejta dhe nuk kanë histori të tentativave për vetëvrasje, specialistët e HIV-it mund të konsiderojnë të përshkruajnë vetë barna kundër depresionit, pa marrë mendimin e një psikiatri. Sidoqoftë, duhet të keni parasysh 3 konsiderata. Së pari, me përjashtim të psikostimulantëve, barnat kundër depresionit mund të kërkojnë një kohë të gjatë për të dhënë efekt klinik edhe pse efektet anësore mund të shfaqen më shpejt. Pacientët e mësuar me ndryshime të menjëhershme pas marrjes së benzodiazepinave ose qetësuesve duhet të udhëzohen se mund të kalojnë 4 deri në 6 javë përpara se të shfaqet një efekt i qartë i humorit. Së dyti, pacientët duhet të këshillohen për efektet anësore më të zakonshme (të përziera, diarre, stimulim i tepërt, dhimbje koke) dhe të sigurohen se këto ngjarje janë rrallë serioze nga pikëpamja mjekësore dhe zakonisht janë kalimtare, ose mund të kthehen duke reduktuar ose ndërprerë mjekimin. Së treti,

mjeku që jep recetën duhet të inkurajojë dhe qetësojë pacientin çdo javë gjatë muajit të parë të trajtimit me antidepressivë, përpara se efektet klinike të jenë të dukshme.

Në përgjithësi, ne preferojmë SSRI për shumicën e pacientëve të infektuar me HIV në çdo fazë të imunosupresionit, pavarësisht nga shumica e medikamenteve shoqëruese për HIV. Në pacientët me diarre kronike, megjithatë, TCA-të ka të ngjarë të tolerohen më mirë për shkak të efekteve të tyre anësore konstipuese antikolinergjike. Për pacientët që tashmë po marrin amitriptilinë në doza subklinike (25-75 mg/ditë) për neuropatinë periferike dhe të cilëve nuk u duken shqetësuese efektetsedative, mund të jetë e përshtatshme që fillimisht të provohet të rritet doza në një nivel terapeutik (shpesh 200-300 mg/ ditë).

13.0 Medikamentet psikotrope dhe frenuesit e proteazës

Klasa e re e agjentëve antiretroviralë të quajtur frenuesit e proteazës mund të jetë në mënyrë dramatike efektive në reduktimin e ngarkesës virale të HIV dhe përmirësimin e gjendjes shëndetësore dhe klinike, të paktën në afat të shkurtër (122). Saquinavir, ritonavir, indinavir dhe nelfinavir metabolizohen nëpërmjet citokromit P450 të sistemit të oksidazës, kryesisht izoforma 3A3/4, ku izoforma 2D6 është një rrugë metabolike dytësore. Meqenëse këto rrugë metabolike janë të përbashkëta nga shumë barna psikotrope, përdorimi i njëkohshëm i të dy klasave të barnave mund të shkaktojë probleme të rëndësishme për njërën ose tjetrën duke alteruar shkallën e klirensit të tij. Në disa raste, frenuesi i proteazës mund të ngadalësojë metabolizmin dhe të rrisë nivelet në gjak të barit psikotrop (si në rastin e ritonavirit dhe benzodiazepinave). Në të tjera, bari psikotrop mund të rrisë nivelin serik të frenuesit të proteazës, duke nxitur ose përkeqësuar kështu efektet anësore problematike (si në rastin e indinavitit dhe nefazadonit) (123).

Deri më tani, të dhënat në lidhje me ndërveprimet e barnave mungojnë. Mbi një bazë të supozuar, prodhuesi i ritonavir ka listuar të gjitha benzodiazepinat dhe bupropionin si të kundërrindikuar, dhe SSRI-të, antikonvulsantët, shumicën e antipsikotikëve dhe shumicën e TCA-ve si relativisht të kundërrindikuara. Meqenëse frenuesit e proteazës konsiderohen si potencialisht shpëtimtarë, shumica e ofruesve të kujdesit parësor ka të ngjarë të shmangin barin psikotrop dhe jo frenuesin e proteazës, megjithëse asnjë studim zyrtar nuk e ka treguar këtë të nevojshme. Pasoja mund të jetë dështimi për të trajtuar çrregullime të rëndësishme psikiatrike me medikamente të njohura efektive. Derisa të kryhen më shumë kërkime, mjekët duhet të konsiderojnë përdorimin e njëkohshëm të antidepressantëve dhe frenuesve të proteazës, me një mbikëqyrje më të kujdesshme të efekteve dhe efekteve anësore të të dyjave (124).

14.0 Prognoza

Prognoza e çrregullimit neurokonjitiv të lidhur me HIV (HAND) varet nga ashpërsia e tij. Dekursi i pritshëm i dëmtimit neurokonjitiv asimptomatik (ANI) dhe çrregullimit minor neurokonjitiv (MND) nuk njihet mirë, por duke u ekstrapoluar nga Studimi Multicentrik Kohort i AIDS-it, i cili zbuloi se pacientët me HIV nuk kishin më shumë rënie në testet neuropsikometrike sesa grupet e kontrollit të përputhshme me moshën. sugjeron që përkeqësimi konjitiv në pacientët me HAND nuk është i përhapur. Studimi CHARTER, në mënyrë të ngjashme, zbuloi se shumica e pacientëve (61%) mbetën stabilë gjatë një periudhe 42-mujore, ndërsa 16% u përmirësuan dhe 22% u përkeqësuan. Pacientët që patën progresion klinik kishin më shumë gjasa të kishin sëmundje të rënda shoqëruese si përdorimi i drogës dhe hepatiti C, si dhe një shkallë më të lartë të dështimit terapeutik me HAART dhe numër më të ulët të CD4 (125). Demenca e lidhur me HIV (HAD) shoqërohet me një prognozë shumë më të keqe dhe zakonisht shoqërohet me dëmtim progresiv të vëmendjes dhe përqendrimit, ngadalësim motorik dhe ndryshim të sjelljes deri në vdekje brenda 1 viti nga shfaqja. Pacientët e prekur rëndë dhe që plotësojnë kriteret për HAD bazuar në vlerësimin neuropsikologjik, por që nuk shfaqin të dhëna për progression të sëmundjes, mendohet se kanë një prognozë më të mirë (126).

15.0 Edukimi i pacientit

Edukoni pacientin qysh në fazë të hershme të sëmundjes dhe diskutoni implikimet e mundshme mjeko- ligjore të demencës. Pacienti duhet të inkurajohet për të përgatitur një testament të gjallë dhe për të caktuar autorizim. Edukoni pacientët dhe familjet për reziqet e vazhdueshme të transmetimit të HIV.

Edukimi i anëtarëve të familjes, miqve dhe kujdestarëve të një pacienti me çrregullim neurokonjitiv të lidhur me HIV (HAND) është i një rëndësie të madhe. Demenca HIV është një problem i shumëanshëm dhe kujdestarët duhet të njohin komplikacionet, duke përfshirë edhe ato psikiatrike. Shpesh, miqtë dhe familja kanë nevojë për këshillim dhe mbështetje për t'u marrë me këtë gjendje kronike dhe të vështirë.

Çrregullimet klinike depresive ndodhin shumë më rrallë në pacientët me HIV, në çdo fazë sëmundjeje, sesa besohet në fillim të epidemisë. Kur ndodh, depresioni klinik në kontekstin e sëmundjes nga HIV i përgjigjet trajtimit antidepressiv në të njëjtin ritëm si depresioni klinik te pacientët e shëndetshëm mjekësor - një gjetje inkurajuese, pasi trajtimi i depresionit është një nga historitë e suksesit të psikiatrisë. Nuk ka asnjë provë që barnat kundër depresionit janë në ndonjë mënyrë të dëmshme për sistemin imunitar. Prandaj, ne i nxisim specialistët e HIV-it që të jenë vigjilentë ndaj shenjave dhe simptomave të depresionit dhe të marrin në konsideratë trajtimin, ose të paktën referimin, kur simptomat vërehen.

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi

Vlerësimi e prevalencës së depresionit dhe çrregullimeve konjitive tek personat me infeksionin HIV/AIDS

2.2 Objektivat

- Vlerësimi i prevalencës së depresionit
- Vlerësimi i prevalencës së çrregullimeve neurokonjitive
- Vlerësimi i shoqërimit të depresionit me çrregullimet neurokonjitive
- Vlerësimi i shoqërimit të depresionit me faktorët sociodemografike dhe klinike
- Përcaktimi i faktorëve prediktore të riskut për depresion

2.3 Materiali dhe Metoda

Tipi i studimit: Ky është një studim cross-sectional

Vendi dhe periudha e kryerjes: Studimi është kryer pranë Klinikës Ambulatore për HIV/AIDS, Shërbimit Infektiv dhe Shërbimit të Dermatologjisë të QSUT. Studimi përfshin një periudhe kohore 2010-2015.

Kriteret e përfshirjes në studim

Në studim janë përfshirë të gjithë rastet e pacientëve adulte mbi 18 vjeç të diagnostikuar me infeksion HIV/AIDS të rregjistruar dhe ndjekur pranë klinikës ambulatore dhe Shërbimit Infektiv të QSUT.

Klinika ambulatore për HIV/AIDS pranë Shërbimit Infektiv të QSUT është e vetmja qendër kombëtare e kujdesit terciar në Shqipëri në të cilën trajtohen pacientët me infeksion HIV/AIDS nga i gjithë vendi, është qendër reference për të gjithë spitalet rajonale të vendit dhe si e tillë është përfaqësuese në shkallë vendi për të dhënat e menaxhimit dhe kujdesit për të sëmurët me infeksion HIV/AIDS. Për këtë arsye nuk ishte e nevojshme përcaktimi i kampionit të studimit për të arritur një përmasë kampioni.

Në studim janë përdorur dy pyetësorë (127):

- Beck Depression Inventory II (BDI-II)
- International HIV Dementia Scale (IHDS)

Beck Depression Inventory II (BDI-II) u përdor për të vlerësuar prevalencën dhe ashpërsinë e simptomave depressive. BDI-II ka treguar vlefshmëri dhe besueshmëri të lartë në matjen e simptomave të depresionit. Të anketuarve iu kërkua të vlerësonin 21 pyetje nga 0 në 3 sipas mënyrës se si ishin ndjerë gjatë 2 javëve të mëparshme. BDI-II fokusohet si në simptomat njohëse-afektive të depresionit, të tilla si pesimizmi dhe vetëvlerësimi i ulët, dhe simptomat somatike të depresionit si humbja e peshës.

Një rezultat prej 14 ose më shumë pikësh pranohet gjerësisht si një pikë cut-off që tregon depresionin në BDI-II.

Rezultatet sipas shkallëve janë:

- 0–13, pa depression ose depression minimal;
- 14–19, depression i lehtë;
- 20–28, depression i moderuar;

dhe 29-63, depresioni madhor ose i rëndë.

IHDS u krijua për t'u përdorur në kontekst ndërkombëtar, me burime të kufizuara si një mjet depistimi në kushte të ndryshme kulturore, gjuhësore dhe arsimore.

Shkalla vlerëson

kujtesën, shpejtësinë motorike dhe funksionimin psikomotor. Mund të inkorporohet lehtësisht brenda një vizite klinike dhe nuk kërkon trajnim specifik.

Në studim janë vlerësuar variablat sociodemografike të më poshtëm:

- Gjinia
- Mosha
- Grupmosha
- Gjendja civile
- Niveli arsimor
- Vendbanimi
- Punësimi
- Nr. i fëmijëve
- Kanë shtëpi
- Fëmijë me HIV

Gjithashtu janë vlerësuar edhe variablat klinike të mëposhtëm:

- P. alkooli
- P. drogë
- Gj. shëndetësore
- Stadi klinik
- Stadi sëmundjes
- IO të kaluara
- Niveli CD4 e fundit
- Ngarkesa virale
- Aderenca ndaj TAR

2.4 Metodologjia e analizës statistikore

Të dhenat u analizuan me programin statistikor SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versioni 25. Është paraqitur statistika deskriptive e variablave të vazhduar të cilët janë përmbledhur si mesatare dhe deviacion standard.

Variablat kategorikë janë paraqitur si frekuencë absolute dhe përqindje.

Është përdorur testi hi-katror dhe Fisher's exact test për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorikë.

Është përdorur testi i studentit t dhe për krahasimin e mesatare të variablave të vazhduar.

Është përdorur metoda e regresionit logjistik multivariat që kontrollon për të gjithë konfonduesit e mundshëm, për vlerësimin e faktorëve të pavarur parashikues të riskut për depresion.

Janë raportuar OR (odds ratio) dhe intervali i besimit 95%CI.

Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për $p \leq 0.05$. Testet statistikore janë të dyanshme.

III REZULTATE

Tabela 3. 1 Karakteristikat sociodemografike të pacientëve (N=106)

Variablat	N	%	P
Gjinia			<0.01
Femra	35	33.0	
Meshkuj	71	67.0	
Mosha, M (SD)	40.6 (±9.6)	25-59	
Grupmosha			<0.01
≤30	24	22.6	
31-40	29	27.4	
41-50	41	38.7	
>50	12	11.3	
Gjendja civile			<0.01
Beqar	20	18.9	
Martuar	71	67.0	
Divorcuar	5	4.7	
I ve	10	9.4	
Niveli arsimor			<0.01
Pa shkollë	18	17.0	
8-vjeçare	47	44.3	
E mesme	24	22.6	
E lartë	18	17.0	
Vendbanimi			<0.01
Urban	76	71.7	
Rural	30	28.3	
Nr. i fëmijëve			<0.01
0	13	12.3	
1	46	43.4	
2	20	18.9	
3	20	18.9	
4	7	6.6	
Kanë shtëpi			<0.01
Jo	17	16.0	
Po	89	84.0	
Punësimi			<0.01
Jo	76	71.7	
Po	30	28.3	
Fëmije me HIV			<0.01
Jo	95	89.6	
Po	11	10.4	

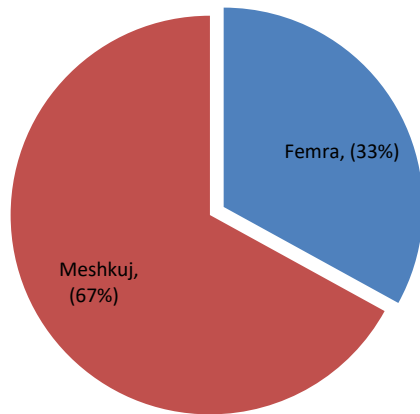


Figura 3. 1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë

Në studim morën pjesë 106 pacientë nga të cilët 33% femra dhe 67% meshkuj, ($p < 0.01$).

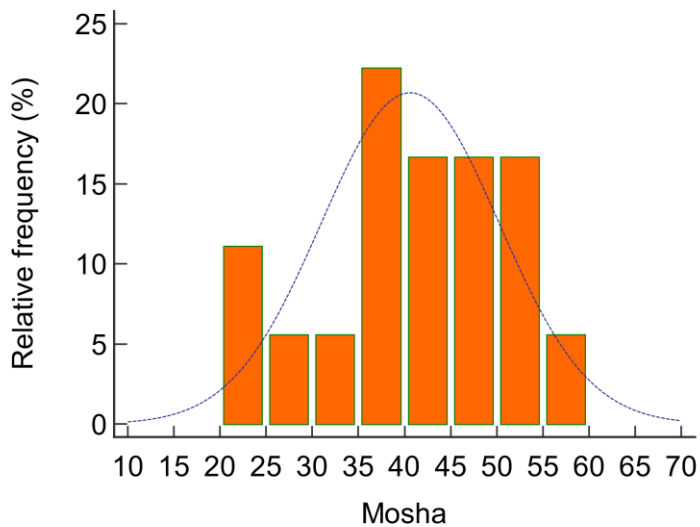


Figura 3. 2 Histogrami i moshës së pacientëve

Mosha mesatare e pacientëve është 40.6 (± 9.6) vjeç që varion nga 25-59 vjeç.

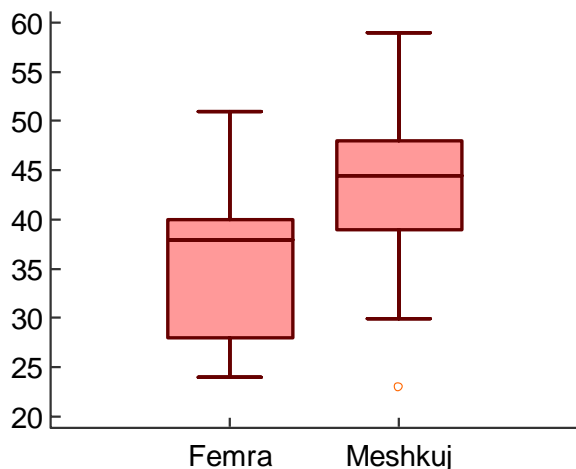


Figura 3. 3 Krahasimi i moshës sipas gjinisë

Mosha mesatare e femrave është 36.5 (9.5) vjeç ndërsa e meshkujve është më e lartë 42.7 (9.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$).

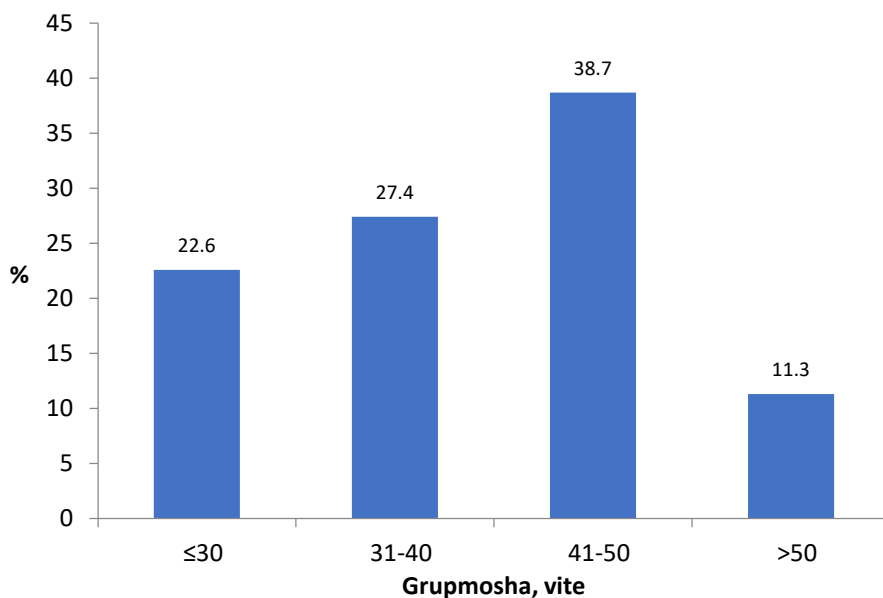


Figura 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës

Në studim mbizotëron grupmosha 41-50 vjeç, me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e tjera.

Në shpërndarjen sipas grupmoshës u gjet që 22.6% e pacientëve janë ≤30 vjeç, ndjekur nga grupmosha 31-40 vjeç me 27.4% të rasteve, grupmosha 41-50 vjeç me 38.7% të rasteve dhe grupmosha >50 vjeç me 11.3% të rasteve ($p<0.01$).

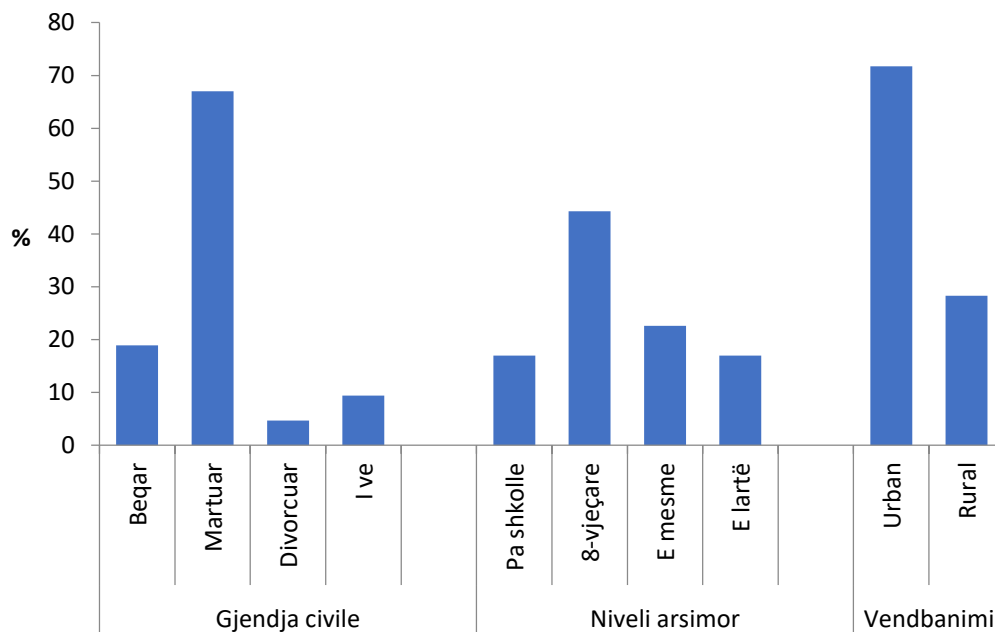


Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas gjendjes civile nivelit arsimor dhe vendbanimit

Në lidhje me gjendjen civile të pacientëve mbizotërojnë të martuarit (67%) ndjekur nga beqarët (18.9%), pacientët e ve (9.4%) dhe të divorcuarit (4.7%), ($p < 0.01$).

Mbizotërojnë pacientët me shkollë 8-vjeçare (44.3%), 17% e tyre janë pa shkollë 22.6% janë me shkollë të mesme dhe 17% e tyre me arsim të lartë ($p < 0.01$).

Mbizotëron vendbanimi urban në 71.7% të rasteve me ndryshim sinjifikanë me pacientët në zonën rurale (28.3%) ($p < 0.01$).

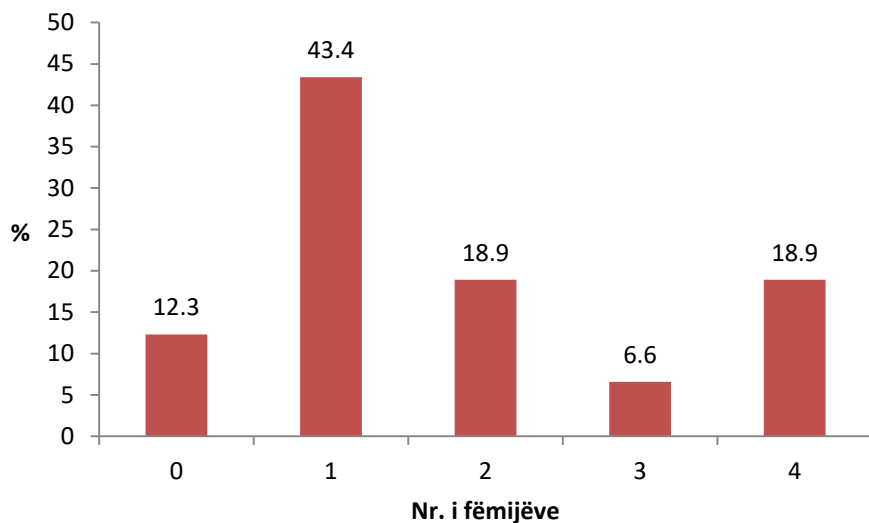


Figura 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas numrit të fëmijëve

Shumica e pacientëve në studim janë me një fëmijë.

Pa fëmijë janë 12.3% e pacientëve, me një fëmijë janë 43.4% e tyre, me nga dy fëmijë dhe tre fëmijë janë përkatësisht nga 18.9% e pacientëve dhe me katër fëmijë janë 6.6% e tyre ($p < 0.01$).

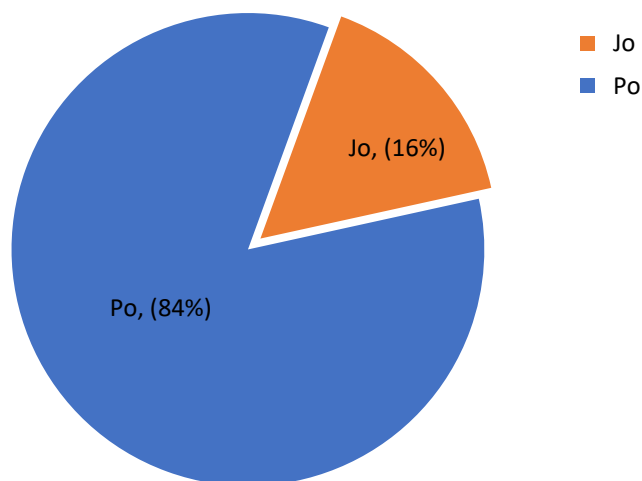


Figura 3. 7 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të shtëpisë

Shumica e pacientëve (84%) kanë shtëpi ndërsa 16% e tyre nuk kanë ($p < 0.01$).

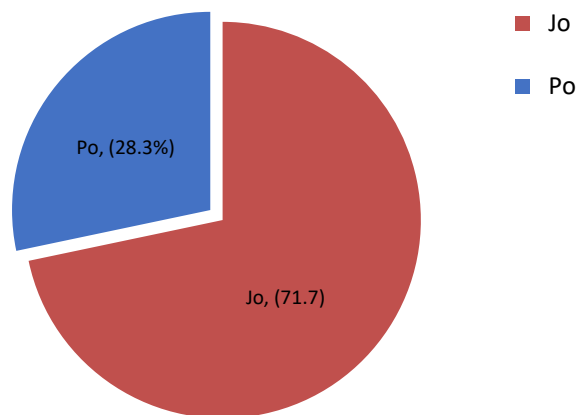


Figura 3. 8 Shpërndarja e rasteve sipas punësimit

Të punësuar janë vetëm 28.3% e pacientëve ndërsa 71.7% e tyre nuk janë të punësuar ($p < 0.01$).

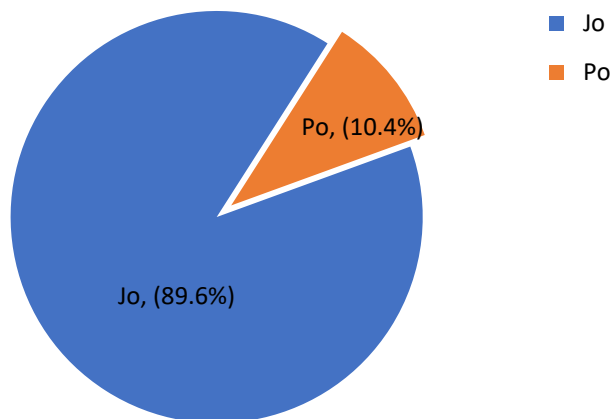


Figura 3. 9 Shpërndarja e rasteve sipas numrit të fëmijëve me HIV
Fëmijë me HIV kanë 10.4% e pacientëve.

Tabela 3. 2 Sjellja e pacientëve dhe karakteristikat klinike

Variablat	N	%	P
Përdorim alkooli			<0.01
Jo	97	91.5	
Po	9	8.5	
Përdorim droge			<0.01
Jo	101	95.3	
Po	5	4.7	
Vite dg.HIV, M (SD)	8.4 (3.6)	2-18	
Gj. shëndetësore			0.4
Mirë	57	53.8	
Keq	49	46.2	
Stadi klinik			0.4
Asimptomatik	57	53.8	
Simptomatik	49	46.2	
Stadi sëmundjes			0.3
Stadi A	29	27.4	
Stadi B	36	34.0	
Stadi C	41	38.7	
IO të kaluara			0.03
Jo	42	39.6	
Po	64	60.4	
Niveli CD4 e fundit			<0.01
<200	44	41.5	
200-500	46	43.4	
>500	16	15.1	
Ngarkesa virale			<0.01
≤1000	78	73.6	
>1000	28	26.4	
Vite TAR, M (SD)	5.8 (2.9)	3-9	
Aderenca ndaj TAR			<0.01
E mirë	83	78.3	
Jo e mirë	23	21.7	

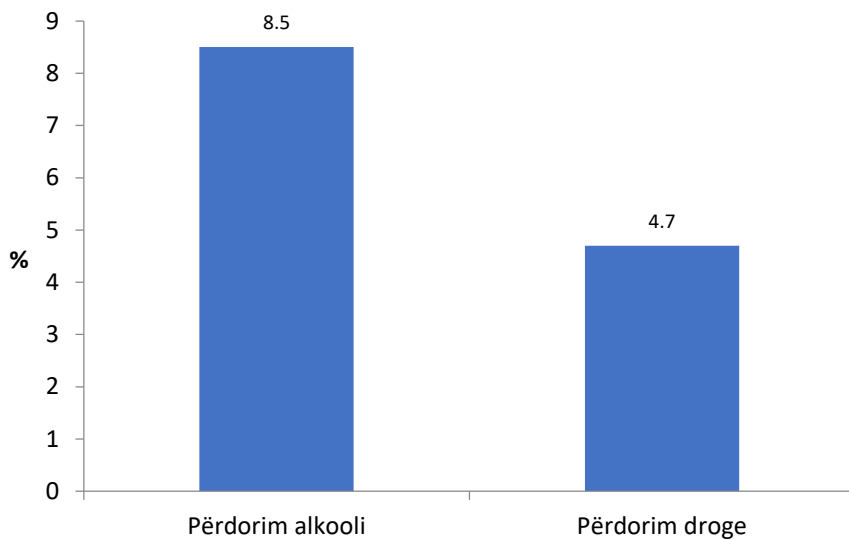


Figura 3. 10 Frekuenca e përdorimit të alkoolit dhe drogës

Alkool përdorin (8.5%) e pacientëve ndërsa drogë referojnë që përdorin 4.7% e tyre.

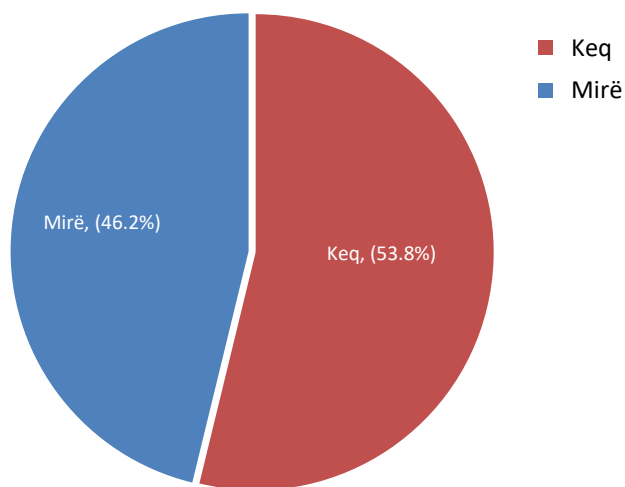


Figura 3. 11 Gjendja shëndetësore e pacientëve

Koha mesatare e diagnostikimit me HIV të pacientëve është 8.4 (3.6) vjet që varion nga 2 deri në 18 vjet.

Në 46.2% të pacientëve gjendja shëndetësore është e keqe ndërsa në 53.8% të tyre e mirë (p=0.4).

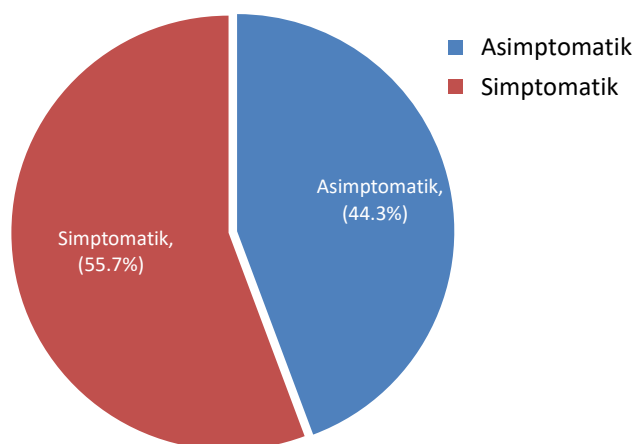


Figura 3. 12 Stadi klinik sipas pranisë së simptomave

Simptomatike janë 46.2% e pacientëve ndërsa asimptomatikë janë 53.8% e tyre (p=0.4)

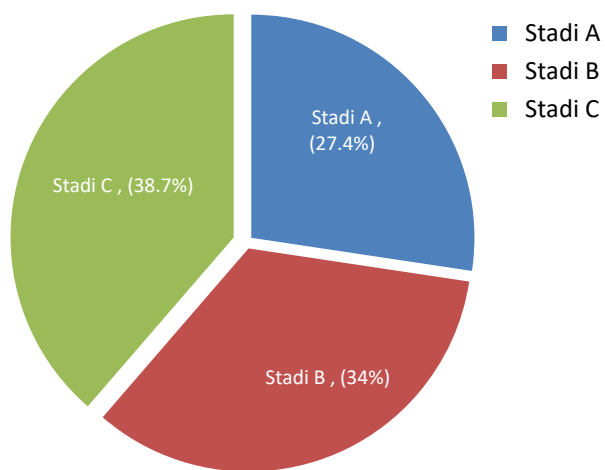


Figura 3. 13 Stadi i sëmundjes

27.4% e pacientëve janë në stadin A, 34% në stadin B dhe mbizotëron stadi C në 38.7% të pacientëve, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.3).

Në studim u gjet prevalence e lartë e infeksioneve oportunistike të kaluara, nivel i ulët i CD4 në matjen e fundit dhe ngarkesë e lartë virale.

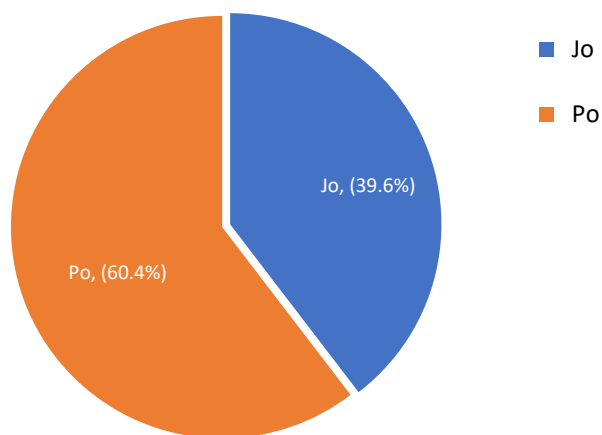


Figura 3. 14 Frekuenca e infeksioneve oportunistike të kaluara

Infeksione oportunistike kanë kaluar shumica e pacientëve (60.4) ndërsa 39.6% e tyre nuk ka kaluar, me ndryshim sinjifikant ($p=0.03$).

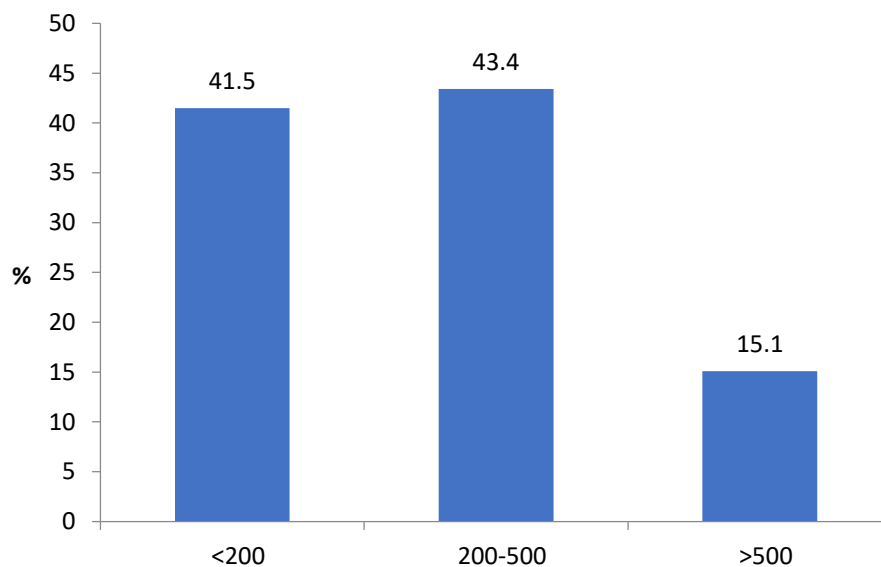


Figura 3. 15 Niveli i CD4 në matjen e fundit

Niveli i CD4 në matjen e fundit ishte < 200 në 41.5% të pacientëve, 200-500 në 43.4% të tyre dhe > 500 në 15.1% të pacientëve, me ndryshim sinjifikant ($p<0.01$).

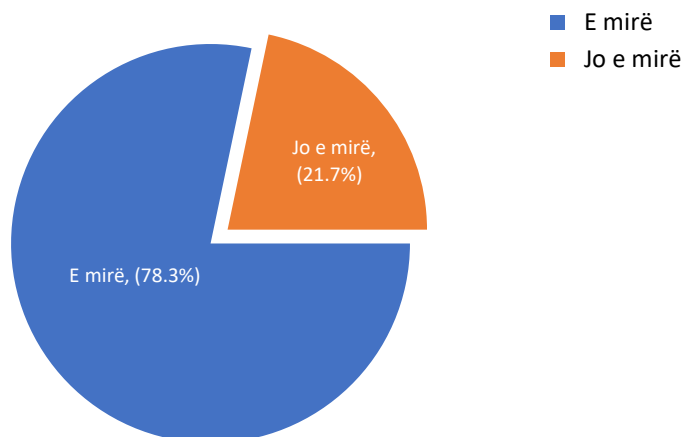


Figura 3. 16 Aderenca ndaj TAR

Koha mesatare që pacientët marrin TAR është 5.8 (2.9) vjet që varion nga 3-9 vjet. Aderenca ndaj TAR ishe e mirë në 78.3% të rasteve dhe jo e mirë në 21.7% të tyre, me ndryshim sinjifikant ($p < 0.01$)

Tabela 3. 3 Prevalenca e depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive

	Depresion	Çrregullime neurokonjitive	Depresion dhe Ç. Neurokonjitive
N	29	22	12
%	27.4	20.8	11.3
95%CI	19.18 - 36.91	13.52 - 29.76	5.97 - 18.91

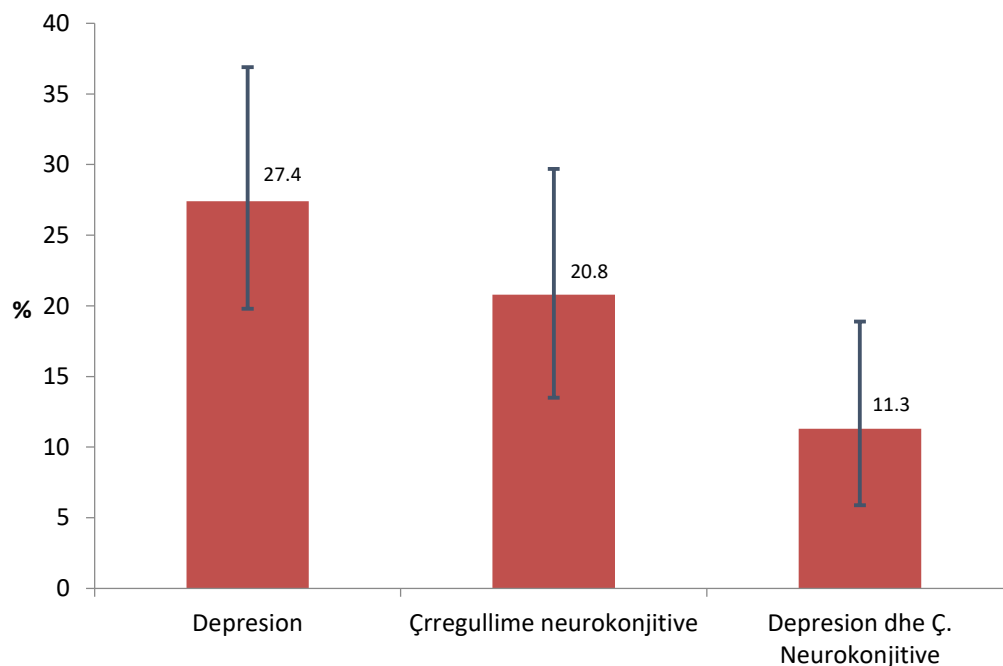


Figura 3. 17 Prevalenca e depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive

Prevalencë e depresioni në studim rezultoi 27.4% (95% CI 19.18 - 36.91) e çrregullimeve neurokonjitive 20.8% (95% CI 13.52 - 29.76) dhe prevalenca e depresionit bashkë me çrregullime neurokonjitive 11.3% (95% CI 5.97 - 18.91).

Tabela 3. 4 Niveli i depresionit për totalin e pacientëve dhe sipas gjinisë

Niveli i Depresionit	Total (n=106)	Femra (n=35)	Meshkuj (n=77)
Jo/minimal	77 (72.6)	21 (60.0)	62 (80.5)
I lehtë	18 (17.0)	11 (31.4)	7 (9.1)
Mesatar	9 (8.5)	2 (5.7)	7 (9.1)
I rëndë	2 (1.9)	1 (2.9)	1 (1.3)

Pa depresion rezultuan 72.6% e pacientëve, me depresion të lehtë 17% e tyre, me depresion mesatar 8.5% dhe me depresion të rëndë 1.9% e tyre ($p < 0.01$).

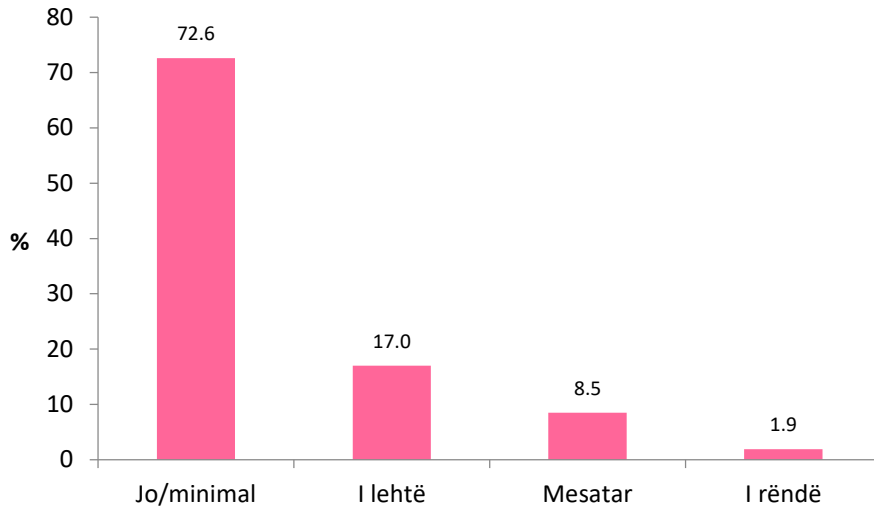


Figura 3. 18 Niveli i depresionit për totalin e pacientëve

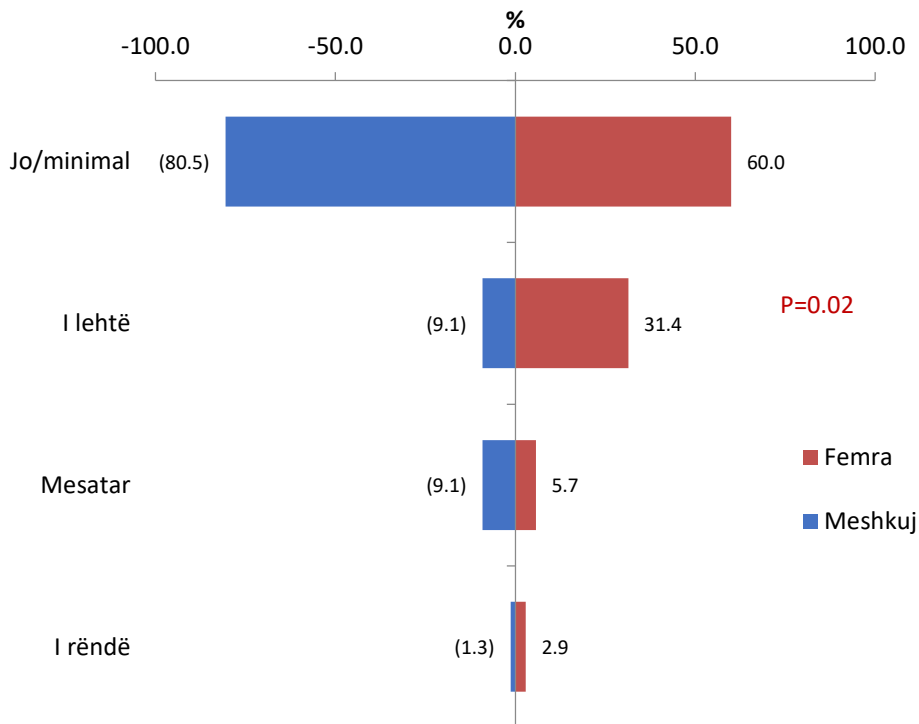


Figura 3. 19 Niveli i depresionit sipas gjinisë

Në studim u gjet një nivel më i lartë i depresionit tek femrat me ndryshim sinjikanant krahasuar me meshkujt ($p=0.02$).

Pa depresion janë 60% e femrave dhe 80.5% e meshkujve;

Me depresion të lehtë janë 31.4% e femrave dhe 9.1% e meshkujve dhe me depresion të rëndë janë 2.9% e femrave dhe 1.3% e meshkujve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre

Tabela 3. 5 Shoqërimi i depresionit me çrregullimet neurokonjitive

Niveli i Depresionit	Total (n=106)	Çrregullime neurokonjitive	
		PO (n=22)	JO (n=84)
Jo/minimal	77 (72.6)	10 (45.5)	67 (79.8)
I lehtë	18 (17.0)	7 (31.8)	11 (13.1)
Mesatar	9 (8.5)	3 (13.6)	6 (7.1)
I rëndë	2 (1.9)	2 (9.1)	0

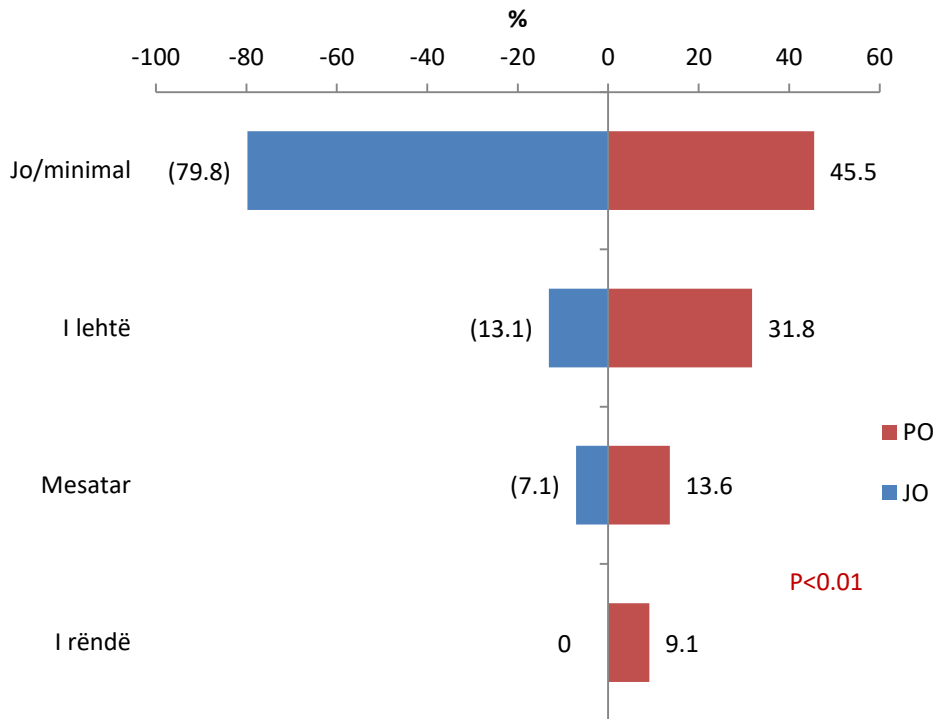


Figura 3. 20 Shoqërimi i depresionit me çrregullimet neurokonjitive

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive ($p<0.01$).

31.8% e pacientëve me çrregullime neurokonjitive kanë edhe depresion të shkallës së lehtë, 13.6% e tyre kanë depresion të shkallës mesatare dhe 9.1% e tyre kanë depresion të shkallës së rëndë ($p<0.01$).

Tabela 3. 6 Prevalenca e depresionit sipas karakteristikave sociodemografike

Variablat	Depresion		P
	Po (n=29) n (%)	Jo (n=77) n (%)	
Gjinia			0.04
Femra	14 (40.0)	21 (60.0)	
Meshkuj	15 (21.0)	56 (78.9)	
Mosha, M (SD)			
Grupmosha			
≤30	2 (8.3)	22 (79.2)	0.03
31-40	7 (24.1)	19 (72.4)	
41-50	17 (41.5)	25 (68.3)	
>50	3 (25.0)	61 (75.0)	
Gjendja civile			0.1
Beqar	8 (40.0)	12 (60.0)	
Martuar	15 (21.1)	56 (78.9)	
Divorcuar	3 (60.0)	2 (40.0)	
I ve	3 (30.0)	7 (70.0)	
Niveli arsimor			0.5
Pa shkollë	5 (27.8)	13 (72.2)	
8-vjeçare	10 (21.3)	37 (78.7)	
E mesme	9 (37.5)	15 (62.5)	
E lartë	5 (27.8)	13 (72.2)	
Vendbanimi			0.9
Urban	21 (27.6)	55 (72.4)	
Rural	8 (26.7)	22 (73.3)	
Nr. i fëmijëve			< 0.01
0	2 (15.4)	11 (84.6)	
1	6 (13.0)	40 (87.0)	
2	6 (30.0)	14 (70.0)	
3	4 (57.1)	3 (42.9)	
4	11 (55.0)	9 (45.0)	
Kanë shtëpi			0.04
Jo	8 (47.1)	9 (52.9)	
Po	21 (23.6)	68 (76.4)	
Punësimi			0.9
Jo	26 (27.4)	69 (72.6)	
Po	3 (27.3)	8 (72.7)	
Fëmijë me HIV			0.03
Jo	23 (24.2)	72 (75.8)	
Po	6 (79.3)	5 (20.7)	

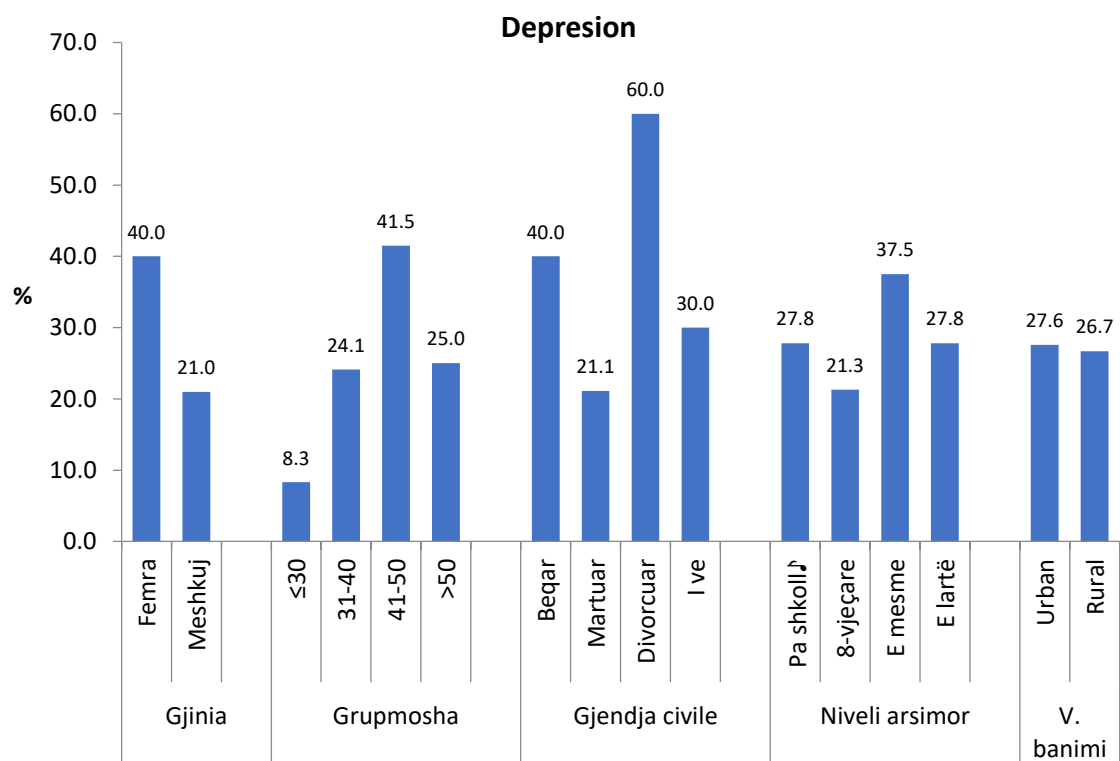


Figura 3. 21 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike

-Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit sipas gjinisë ($p=0.04$), grupmoshës ($p=0.03$), numrit të fëmijëve ($p<0.01$), statusit të shtëpisë ($p=0.04$) dhe fëmijëve me HIV ($p=0.03$).

Me depression janë 40% e femrave dhe 21% e meshkujve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.04$)

Depresioni mbizotëron në grupmoshën 41-50 vjeç, me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e tjera. Në grupmoshën ≤30 vjeç me depression janë 8.3% e tyre, në grupmoshën 31-40 vjeç janë 24.1% e tyre dhe në grupmoshën >50 vjeç janë 25% e pacientëve.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas statusit civil. Me depression janë 40% e beqarëve, 21.1% e të martuarve, 60% e të divorcuarve dhe 30% e pacientëve të ve ($p=0.1$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas nivelit arsimor. Me depression janë 27.8% e pacientëve pa shkollë, 21.3% e pacientëve me 8 vjeçare, 37.5% e pacientëve me shkollë të mesme dhe 27.8% e pacientëve me shkollë të lartë (p=0.5).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas vendbanimit. Me depression u gjetën 27.6% e pacientëve në zonën urbane dhe 26.7% e pacientëve në zonën rurale (p=0.9).

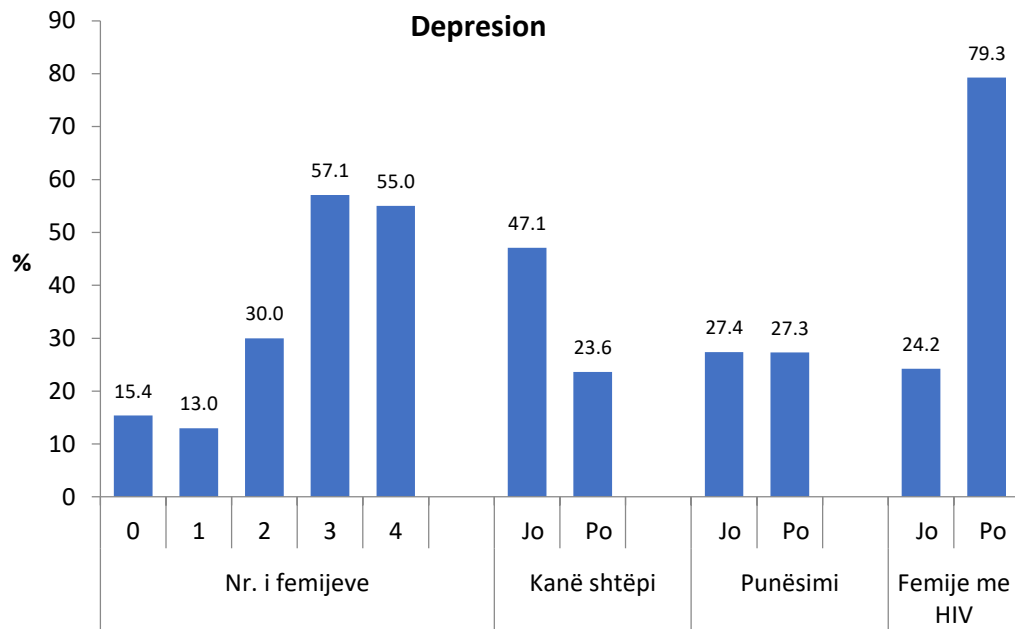


Figura 3. 22 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike

Në studim u gjet një trend sinjifikant në rritje të prevalencës së depresionit me rritjen e numrit të fëmijëve. Me depression u gjetën 15.4% e pacientëve që nuk kanë fëmijë, 13% e pacientëve që kanë një fëmijë, 30% e pacientëve që kanë dy fëmijë, 27.1% e pacientëve që kanë 3 fëmijë dhe 55% e pacientëve që kanë 4 fëmijë (p<0.01).

Depression manifestuan 47.1% e pacientëve që nuk kanë shtëpi krahasuar me 23.6% të cilët kanë shtëpi, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.04).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas statusit të punësimit. Me depression u gjetën 27.4% e të papunëve dhe 27.3% e të punësuarve (p=0.9).

Pacientët që kanë fëmijë me HIV kanë nivel më të lartë të depresionit (79.3%) krahasuar me pacientet që nuk kanë fëmijë me HIV (24.2%) me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.03).

Tabela 3. 7 Prevalenca e depresionit sipas karakteristikave klinike dhe të sjelljes

Variablat	Depresion		P
	Po (n=29) n (%)	Jo (n=77) n (%)	
Përdorim alkooli			<0.01
Jo	23 (23.7)	74 (76.3)	
Po	6 (66.7)	3 (33.3)	
Përdorim droge			<0.01
Jo	25 (24.8)	76 (75.2)	
Po	4 (80.0)	1 (20.0)	
Gj. shëndetësore			0.02
Keq	21 (36.8)	36 (63.2)	
Mirë	8 (16.3)	41 (83.7)	
Stadi klinik			0.09
Asimptomatik	9 (19.1)	38 (80.9)	
Simptomatik	20 (33.9)	39 (66.1)	
Stadi sëmundjes			0.1
Stadi A	4 (13.8)	25 (86.2)	
Stadi B	11 (30.6)	25 (69.4)	
Stadi C	14 (34.1)	27 (65.9)	
IO të kaluara			<0.01
Jo	5 (11.9)	37 (88.1)	
Po	24 (37.5)	40 (62.5)	
Niveli CD4 e fundit			<0.01
<200	16 (36.4)	28 (63.6)	
200-500	9 (19.6)	37 (80.4)	
>500	4 (25.0)	12 (75.0)	
Ngarkesa virale			<0.01
≤1000	9 (11.5)	69 (88.5)	
>1000	20 (71.4)	8 (28.6)	
Aderenca ndaj TAR			<0.01
E mirë	7 (8.4)	76 (91.6)	
Jo e mirë	22 (95.7)	1 (4.3)	

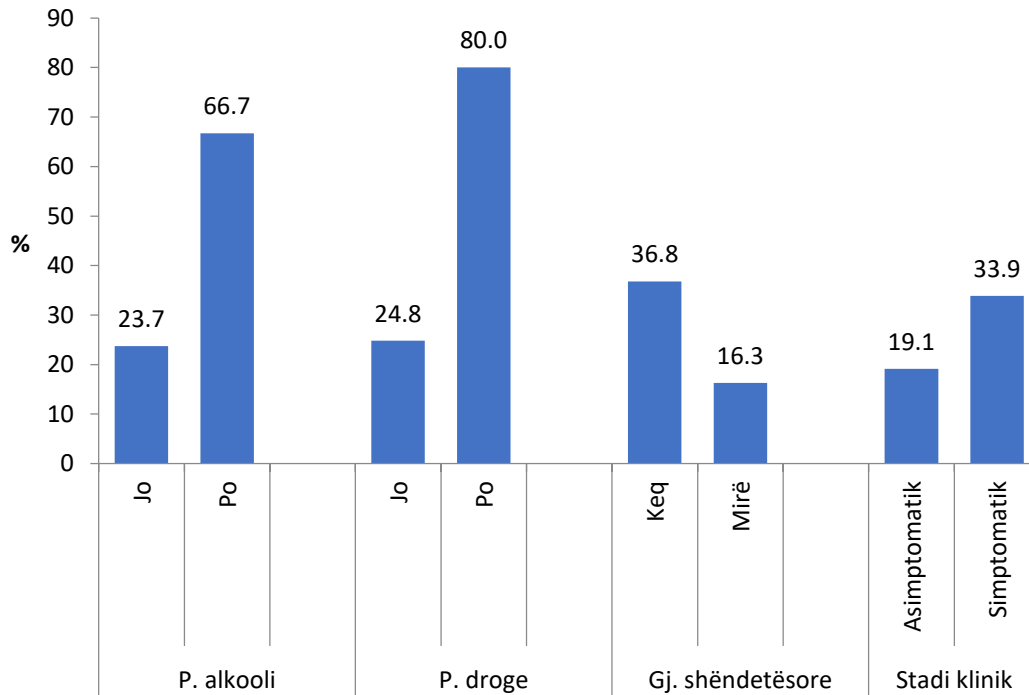


Figura 3. 23 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike

-Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit me përdorimin e alkoolit, përdorimin e drogës, gjendjen e keqe shëndetësore, infeksione oportunistike të kaluara, nivelin e fundit të CD4, ngarkesën virale dhe aderencën ndaj TAR.

Nga pacientët me depresion 66.7% e tyre përdorin alkool, ndërsa 23.7% tyre nuk përdorin, me ndryshim sinjifikant, ($p < 0.01$).

Gjithashtu nga pacientët që janë me depresion 80% e tyre përdorin drogën ndërsa 24.8% e tyre jo, me ndryshim sinjifikant, ($p < 0.01$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas stadiit klinik dhe stadiit të sëmundjes.

Me depresion janë 33.9% e pacientëve simptomatike dhe 19.1% e pacientëve josimptomatike, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p = 0.09$).

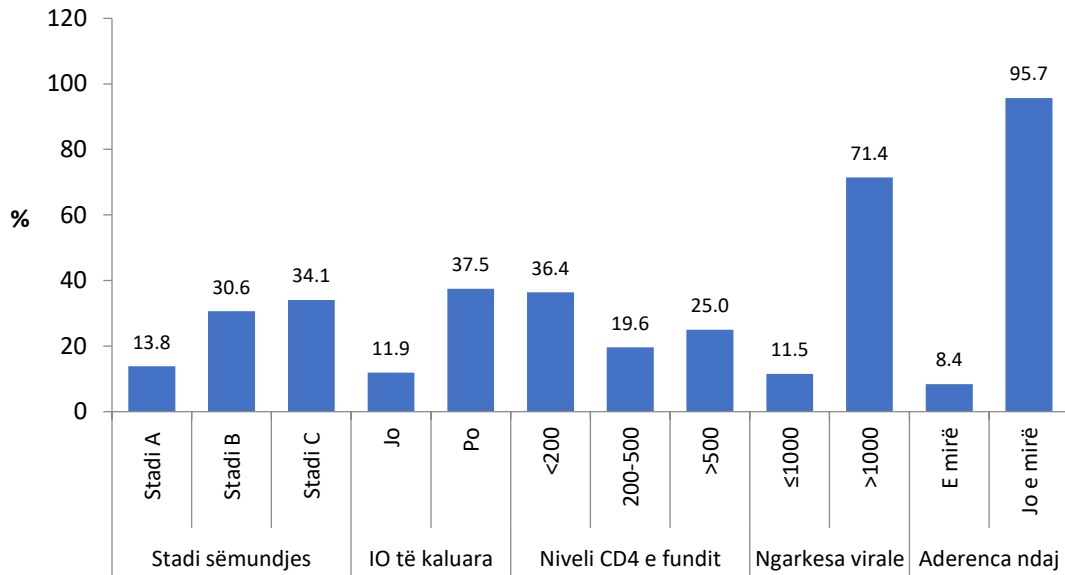


Figura 3. 24 Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike

Në stadin A janë 13.8% e pacientëve me depression, ndjekur me 30.6% të pacientëve në stadin B dhe 34.1% të pacientëve në stadin C, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.1$).

Shumica e pacientëve që kanë patur infeksione oportunistike të kaluara kanë manifestuar depression (37.5%) krahasuar me 11.9% të pacientëve pa infeksione oportunistike, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$).

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit me uljen e nivelit të Cd4. Me depression u gjetën 36.4% e pacientëve me $CD4 < 200$, 30.6% e pacientëve me $CD4 220-500$ dhe 25% e pacientëve me $CD4 > 500$ ($p<0.01$)

Shumica e pacientëve me ngarkesë virale >1000 kanë shfaqur depression (28.6%) krahasuar me 11.5% të pacientëve me ngarkesë virale ≤ 1000 .

95.7% e pacientëve që nuk kanë adherencë të mirë ndaj TAR kanë shfaqur depression, krahasuar me 8.4% të pacientëve me aderencë të mirë ndaj TAR, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ($p<0.01$).

Tabela 3. 8 Faktorët e riskut për depresion. Analiza multivariate

Variablat	OR	95%CI	P
Gjinia/Femra	1.33	0.90-3.76	0.1
Grupmosha			
≤30	1		
31-40	2.1	0.64-12.3	0.6
41-50	3.2	1.11-14.7	0.01
>50	1.54	0.71-10.5	0.5
Gjendja civile			
Beqar	1		
Martuar	0.84	0.53-1.98	0.4
Divorcuar	1.15	0.80-2.21	0.2
I ve	0.77	0.52-2.14	0.7
Niveli arsimor			
Pa shkollë / 8 vjeçare	1		
E mesme	1.10	0.73-3.62	0.6
E lartë	0.96	0.84-2.55	0.3
Vendbanimi/ urban	1.08	0.66-2.14	0.5
Nr. i fëmijëve	1.41	0.81-3.18	0.1
Shtëpia/jo	1.07	0.80-3.81	0.8
Punësimi/jo	1.06	0.56-3.42	0.9
Fëmijë me HIV	1.89	1.09-6.40	0.03
Përdorim alkooli / droge	2.31	1.21-4.56	<0.01
Vite dg.HIV	1.21	0.59-3.47	0.3
Gj. Shendetësore/ e keqe	1.24	0.73-2.12	0.2
Stadi klinik /simptomatik	1.16	0.87-4.33	0.4
Stadi sëmundjes			
Stadi A	1		
Stadi B	1.23	0.75-2.69	0.4
Stadi C	1.29	0.81-2.45	0.2
IO te kaluara	1.18	0.86-3.13	0.6
Niveli CD4 e fundit			
>500	1		
200-500	1.22	0.83-3.37	0.4
<200	1.36	0.75-2.18	0.1
Ngarkesa virale			
≤1000	1		
>1000	2.54	1.17-4.14	0.01
Vite me TAR	1.09	0.77-2.68	0.5
Aderenca ndaj TAR	2.65	1.15-3.22	<0.01

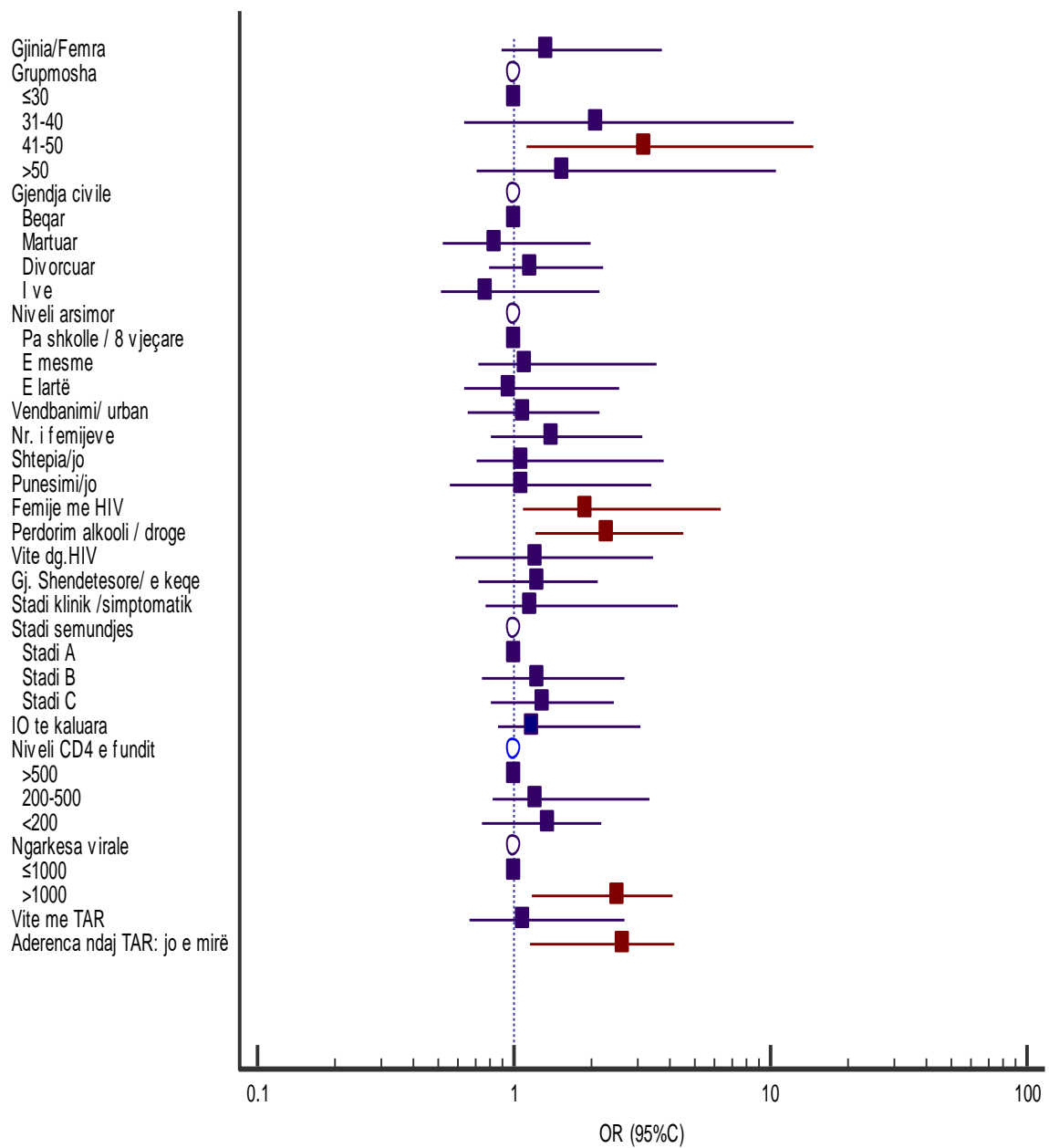


Figura 3. 25 Faktorët e riskut për depression. Analiza multivariate

Në analizën multivariate të regresionit logjistik faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për depression rezultuan: grupmosha 1-50 vjeç ($p=0.01$); Fëmijë me HIV ($p=0.03$); Përdorim alkooli / droge ($p<0.01$); Ngarkesa virale >1000 ($p=0.01$) dhe Aderenca jo e mirë ndaj TAR ($p<0.01$).

IV DISKUTIM

HIV/AIDS është bërë një nga barrat kryesore shëndetësore globale. Deri në fund të vitit 2017, kishte 36.9 milionë njerëz që jetonin me HIV (PLWH) në mbarë botën me 1.8 milionë raste të reja të infeksionit dhe 940,000 vdekje (128). Midis tyre, 39% u raportuan se kishin vuajtur nga depresioni (129). Depresioni është një çrregullim i shëndetit mendor që është shumë i përhapur dhe karakterizohet nga humor i ulët, vetëvlerësim i zvogëluar, mendime pesimiste, përqendrim i dobët dhe simptoma biologjike (ajo e oreksit të dobët dhe vështirësive të gjumit) dhe tërheqje e shtuar nga aktivitetet shoqërore. Së bashku me çrregullimin e ankthit, këto probleme psikiatrike mund të rezultojnë në dëmtime kronike të dëmshme dhe madje mund të çojnë në ide vetëvrasëse (130). Sipas raportit të fundit të Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSh), ka pasur mbi 300 milionë njerëz që jetojnë me depresion dhe gati 800,000 pacientë kanë vdekur për shkak të vetëvrasjes çdo vit (131). Çrregullimet depressive kanë shkaktuar mbi 50 milionë vjet jetë me aftësi të kufizuara (YLD) në mbarë botën, duke zënë 7.5% të YLD-së totale globale dhe, në këtë mënyrë, konsiderohen si kontribuesi i vetëm më i madh në humbjen jo-fatale të shëndetit (132). Në individët që jetojnë me HIV, depresioni mund të përkeqësojë gjendjet ekzistuese të sëmundjes dhe të çojë në rezultate më të dobëta shëndetësore.

Prevalenca e vlerësuar e çrregullimit depresiv madhor në popullatën e përgjithshme është afërsisht 10% deri në 25% për gratë dhe nga 5% në 12% për burrat. Parashikimet tregojnë se deri në vitin 2020, depresioni i madh do të jetë shkaku i dytë më i madh i paaftësisë dhe vdekjes në mbarë botën (133). Studimet epidemiologjike të depresionit në sëmundjet klinike janë edhe më shqetësuese, pasi depresioni shfaqet shpesh tek pacientët me diabet, (134) pas infarktut akut të miokardit, (135) dhe të individët me kancer (136). Shkalla e prevalencës së depresionit në PLWHA varion midis 20% dhe 79%, në varësi të popullsisë së studiuar, periudhës së hetuar dhe mjeteve të përdorura për të përcaktuar pacientët (137). Vlerësimi i simptomave të depresionit te individët që jetojnë me HIV/AIDS duhet bërë me kujdes dhe duhet të merren parasysh fazat e sëmundjes, sepse disa simptoma fizike dobësuese mund të zbehin treguesit e depresionit (138). Po kështu, duhet t'i kushtohet vëmendje faktit që disa barna antiretrovirale (ARV) mund të shkaktojnë simptoma të ngjashme me ato që gjenden në depresion (139). Ekziston edhe çmenduria e lidhur me HIV që mund të keqdiagnostikohet si depresioni, kështu që ndryshojnë duhet kryer diagnoza diferenciale (140).

Ky studim u krye për vlerësimi e prevalencës së depresionit dhe çrregullimeve konjitive tek personat me infeksionin HIV/AIDS në vendin tonë. Në studim morën pjesë 106 pacientë nga të cilët 33% femra dhe 67% meshkuj.

Mosha mesatare e pacientëve është 40.6 (\pm 9.6) vjeç që varion nga 25-59 vjeç. Mosha mesatare e femrave është 36.5 (9.5) vjeç ndërsa e meshkujve është më e lartë 42.7 (9.4) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Në studim mbizotëron grupmosha 41-50 vjeç, me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e tjera. Në shpërndarjen sipas grupmoshës u gjet që 22.6% e pacientëve janë \leq 30 vjeç, ndjekur nga grupmosha 31-40 vjeç me 27.4% të rasteve, grupmosha 41-50 vjeç me 38.7% të rasteve dhe grupmosha $>$ 50 vjeç me 11.3% të rasteve.

Në lidhje me gjendjen civile të pacientëve mbizotërojnë të martuarit (67%) ndjekur nga beqarët (18.9%), pacientët e ve (9.4%) dhe të divorcuarit (4.7%),

Mbizotërojnë pacientët me shkollë 8-vjeçare (44.3%), 17% e tyre janë pa shkollë 22.6% janë me shkollë të mesme dhe 17% e tyre me arsim të lartë.

Mbizotëron vendbanimi urban në 71.7% të rasteve me ndryshim sinjifikant me pacientët në zonën rurale (28.3%). Shumica e pacientëve në studim janë me një fëmijë.

Pa fëmijë janë 12.3% e pacientëve, me një fëmijë janë 43.4% e tyre, me nga dy fëmijë dhe tre fëmijë janë përkatësisht nga 18.9% e pacientëve dhe me katër fëmijë janë 6.6% e tyre.

Shumica e pacientëve (84%) kanë shtëpi ndërsa 16% e tyre nuk kanë ($p < 0.01$).

Të punësuar janë vetëm 28.3% e pacientëve ndërsa 71.7% e tyre nuk janë të punësuar.

Fëmijë me HIV kanë 10.4% e pacientëve. Alkool përdorin (8.5%) e pacientëve ndërsa drogë referojnë që përdorin 4.7% e tyre.

Koha mesatare e diagnostikimit me HIV të pacientëve është 8.4 (3.6) vjet që varion nga 2 deri në 18 vjet. Në 46.2% të pacientëve gjëndja shëndetësore është e keqe ndërsa në 53.8% të tyre e mirë. Simptomatike janë 46.2% e pacientëve ndërsa asimptomatike janë 53.8% e tyre. 27.4% e pacientëve janë në stadin A, 34% në stadin B dhe mbizotëron stadi C në 38.7% të pacientëve, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Në studim u gjet prevalencë e lartë e infeksioneve oportunistike të kaluara, nivel i ulët i CD4 në matjen e fundit dhe ngarkesë e lartë virale. Infeksione oportunistike kanë kaluar shumica e pacientëve (60.4) ndërsa 39.6% e tyre nuk ka kaluar, me ndryshim sinjifikant.

Niveli i CD4 në matjen e fundit ishte $<$ 200 në 41.5% të pacientëve, 200-500 në 43.4% të tyre dhe $>$ 500 në 15.1% të pacientëve, me ndryshim sinjifikant. Koha mesatare që pacientët marrin TAR është 5.8 (2.9) vjet që varion nga 3-9 vjet.

Aderenca ndaj TAR ishte e mirë në 78.3% të rasteve dhe jo e mirë në 21.7% të tyre, me ndryshim sinjifikant. Prevalenca e depresioni në studim rezultoi 27.4% (95%CI 19.18 - 36.91) e çrregullimeve neurokonjitive 20.8% (95% CI 13.52 - 29.76) dhe prevalenca e depresionit bashkë me çrregullime neurokonjitive 11.3% (95%CI 5.97 - 18.91). Pa depresion rezultuan 72.6% e pacientëve, me depression të lehtë 17% e tyre, me depression mesatar 8.5% dhe me depression të rëndë 1.9%) e tyre. Në studim u gjet një nivel më i lartë i depresionit tek femrat me ndryshim sinjifikant krahasuar me meshkujt. Pa depresion janë 60% e femrave dhe 80.5% e meshkujve; Me depression të lehtë janë 31.4% e femrave dhe 9.1% e meshkujve dhe me depression të rëndë janë 2.9% e femrave dhe 1.3% e meshkujve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive. 31.8% e pacientëve me çrregullime neurokonjitive kanë edhe depresion të shkallës së lehte, 13.6% e tyre kanë depresion të shkallës mesatare dhe 9.1% e tyre kanë depresion të shkallës së rëndë.

-Shoqërimi i depresionit me karakteristikat sociodemografike

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit sipas gjinisë, grupmoshës, numrit të fëmijëve, statusit të shtëpisë dhe fëmijëve me HIV.

Me depresion janë 40% e femrave dhe 21% e meshkujve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Depresioni mbizotëron në grupmoshën 41-50 vjeç, me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e tjera. Në grupmoshën ≤ 30 vjeç me depresion janë 8.3% e tyre, në grupmoshën 31-40 vjeç janë 24.1% e tyre dhe në grupmoshën > 50 vjeç janë 25% e pacientëve.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas statusit civil. Me depresion janë 40% e beqarëve, 21.1% e të martuarve, 60% e të divorcuarve dhe 30% e pacientëve të ve.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas nivelit arsimor. Me depresion janë 27.8% e pacientëve pa shkollë, 21.3% e pacientëve me 8 vjeçare, 37.5% e pacientëve me shkollë të mesme dhe 27.8% e pacientëve me shkollë të lartë.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas vendbanimit. Me depresion u gjetën 27.6% e pacientëve në zonën urbane dhe 26.7% e pacientëve në zonën rurale.

Në studim u gjet një trend sinjifikant në rritje të prevalencës së depresionit me rritjen e numrit të fëmijëve. Me depresion u gjetën 15.4% e pacientëve që nuk kanë fëmijë, 13% e pacientëve që kanë një fëmijë, 30% e pacientëve që kanë dy fëmijë, 27.1% e pacientëve që kanë 3 fëmijë dhe 55% e pacientëve që kanë 4 fëmijë.

Depresion manifestuan 47.1% e pacientëve që nuk kanë shtëpi krahasuar me 23.6% të cilët kanë shtëpi, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas statusit të punësimit. Me depresion u gjetën 27.4% e të papunëve dhe 27.3% e të punësuarve.

Pacientët që kanë fëmijë me HIV kanë nivel më të lartë të depresionit (79.3%) krahasuar me pacientët që nuk kanë fëmijë me HIV (24.2%) me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

-Shoqërimi i depresionit me karakteristikat klinike.

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit me përdorimin e alkoolit, përdorimin e drogës, gjëndjen e keqe shëndetësore, infeksione oportunistike të kaluara, nivelin e fundit të CD4, ngarkesën virale dhe aderencën ndaj TAR.

Nga pacientët me depresion 66.7% e tyre përdorin alkool, ndërsa 23.7% tyre nuk përdorin, me ndryshim sinjifikant.

Gjithashtu nga pacientët që janë me depresion 80% e tyre përdorin drogën ndërsa 24.8% e tyre jo, me ndryshim sinjifikant.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant sipas stadiit klinik dhe stadiit të sëmundjes. Me depresion janë 33.9% e pacientëve simptomatike dhe 19.1% e pacientëve josimptomatike, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Në stadin A janë 13.8% e pacientëve me depresion,

ndjekur me 30.6% të pacientëve në stadin B dhe 34.1% të pacientëve në stadin C, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Shumica e pacientëve që kanë patur infeksione oportunistike të kaluara kanë manifestuar depression (37.5%) krahasuar me 11.9% të pacientëve pa infeksione oportunistike, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit me uljen e nivelit të Cd4. Me depression u gjetën 36.4% e pacientëve me $CD4 < 200$, 30.6% e pacientëve me $CD4 220-500$ dhe 25% e pacientëve me $CD4 > 500$. Shumica e pacientëve me ngarkese virale > 1000 kanë shfaqur depression (28.6%) krahasuar me 11.5% të pacientëve me ngarkesë virale ≤ 1000 . 95.7% e pacientëve që nuk kanë adherencë të mirë ndaj TAR kanë shfaqur depression, krahasuar me 8.4% të pacientëve me aderencë të mirë ndaj TAR, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Në analizën multivariate të regresionit logjistik faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për depression rezultuan: grupmosha 1-50 vjeç; Fëmijë me HIV; Përdorim alkooli / droge; Ngakesa virale > 1000) dhe Aderenca jo e mirë ndaj TAR.

Komplikacionet neurologjike të lidhura me HIV aktualisht anashkalohen në shumë mjedise klinike, ose ekziston vetëm një interes i kufizuar për kushtet e rënda neurologjike ose psikiatrike. Shpjegimet e mundshme për këtë qasje janë kryesisht për shkak të burimeve të kufizuara, duke përfshirë aksesin në studimet e neuroimazhimit (MRI), mungesën e monitorimit aktual neuropsikologjik, vështirësitë në afrimin me specialistë nga fusha të tjera (p.sh. neurologë, psikiatër). Megjithëse dëmtimet neurokognitive nuk janë universale në mesin e personave të infektuar me HIV, shenjat dhe simptomat klinikisht të dukshme të sëmundjes së lehtë neurologjike gjenden në afërsisht 30% të personave me infeksion HIV asimptomatik dhe rreth 50% të individëve me sindromën e fituar të mungesës së imunitetit (141). HIV shkakton sëmundje të sistemit nervor qendror në dy mënyra të përgjithshme.

Sëmundjet primare të SNQ-së HIV janë ato që lidhen drejtpërdrejt me praninë dhe dëmtimet e trurit të prodhuara nga HIV (inflamacion, aktivizim imunitar etj.), ndërsa sëmundjet dytësore të SNQ-së kërkojnë praninë e një patogjeni tjetër oportunist që përfiton nga mungesa progresive e imunitetit të shkaktuar nga HIV. Përpara fillimit të terapisë antiretrovirale shumë aktive (HAART) ndërlikimet neurologjike të lidhura me HIV ishin shumë të përhapura. Pas ardhjes së HAART, mbijetesa dhe cilësia e jetës së personave të infektuar me HIV u përmirësuan në mënyrë dramatike dhe prevalenca e infeksioneve oportuniste u ul (142). Ndërsa incidenca e demencës së lidhur me HIV (HAD) ka rënë ndjeshëm me HAART (143) incidenca dhe prevalenca e formave më të lehta të DORËS kanë qenë relativisht të qëndrueshme (144) dhe madje mund të jenë rritur (X). Për më tepër, ndryshimet në modelin e çrregullimeve neurokognitive të lidhura me HIV imponuan ndryshime në nozologji, dëmtime më të lehta njohëse, tani quhet çrregullim neurokognitiv i vogël ose asimptomatik dhe përfshihet nën termin më të gjerë çrregullimi neurokognitiv i lidhur me HIV (HAND) (145).

Kompleksiteti dhe heterogjeniteti i faktorëve shoqërues të lidhur me sëmundjen e sistemit nervor qendror (SNQ) janë pengesa kryesore në përpjekjen për të hartuar strategji

terapeutike për miliona pacientë në rrezik të zhvillimit të dëmtimit kronik neuropsikologjik. Patogjeneza është e panjohur, por kandidatët e mundshëm janë: nënlojet specifike virale, proteinat virale neurotoksike, efektet anësore të terapisë antiretrovirale shumë aktive (HAART), faktorët e rrezikut të sjelljes (p.sh. abuzimi me drogën), inflamacioni kronik i shoqëruar nga aktivizimi neuroglial, metabolik dhe pritis. faktorët gjenetikë që mund të modulojnë përgjigjen sistematike ndaj infeksionit dhe potencialisht të kontrollojnë neuroinvazionin viral. Moshë, gjinia dhe mbizotërimi i patologjive oportuniste të lidhura me shpërndarjen gjeografike mund të jenë faktorë shtesë ndërlikues.

Shumica e studimeve të deritanishme që hetojnë veprimin e HAART në përmirësimin e mosfunksionimit neurologjik dhe njohës janë kryer në mjedise intensive të burimeve në SHBA, Evropë dhe Australi. Vendet me burime të kufizuara ofrojnë potencial të konsiderueshëm për kërkime dhe mund të përfitojnë sa më shumë nga terapia efektive. Vlerësimet neuropsikologjike janë padyshim mjetet më të rëndësishme për diagnostikimin dhe kategorizimin e efekteve të HIV-it në SNQ (146) dhe duhet të kombinohen me neuroimazhimin dhe studimet CSF, në mënyrë që të vlerësohet në mënyrë adekuate funksioni neurokognitiv. Megjithëse dëmtimi neurokognitiv është studiuar gjerësisht në pacientët e infektuar me kladin B, në popullatat e infektuara me HIV-1 nga Evropa Perëndimore, Australia dhe Amerika, ato mund të mos jenë të përgjithësueshme për kladet e HIV-it dhe popullatat njerëzore globalisht. Disa nëntipe të HIV-it kanë neurotoksicitete të ndryshme, duke ndikuar kështu në performancat neurokognitive. Pacientët nga Uganda të infektuar me kladin D kishin një shkallë më të lartë të dëmtimit neurokognitiv krahasuar me pacientët me kladin A (Sacktor, Nakasujja et al. 2009). Studimet e kryera në vendet me burime të kufizuara gjetën shkallë të ndryshueshme të dëmtimit neurokognitiv që variojnë nga 56% në Indi, në 34% në Kinë dhe 31% në Ugandë (147-150). Një tjetër qasje interesante lidhet me efektivitetin e HAART në tru. Nocioni që HAART mund të mos jetë aq efektiv në tru sa është sistematikisht, rrjedh nga vëzhgimi se barriera e trurit të gjakut (BBB) shpesh kufizon lëvizjen e antiretroviralëve nga qarkullimi në CNS. Disa faktorë ndikojnë në depërtimin e ilaçeve antiretrovirale në CNS (p.sh. lipofiliteti i barnave, lidhja me proteinat, PGP, etj.). Si rezultat, riprodhimi i HIV-it mund të vazhdojë në SNQ, pavarësisht nga shtypja adekuate periferike (151). Shkalla e depërtimit të terapisë antiretrovirale në SNQ duket se ndikon në shtrirjen e përmirësimit neurokognitiv, me individët në regjime që përmbajnë më shumë barna që depërtojnë në CNS që paraqesin një shtypje më të mirë të ngarkesës virale të CSF (152,153). Gjithashtu, përqendrimet optimale antiretrovirale në SNQ mund të jenë të nevojshme për të kufizuar replikimin lokal të HIV-it dhe për të parandaluar zhvillimin e shtameve virale rezistente ndaj ilaçeve në CSF, të cilat kanë potencialin të riinfektojnë periferi (154).

Studimet ndërkombëtare kanë zbuluar shkallë të lartë të simptomave depresive tek individët me HIV (155). Një meta-analizë e të dhënave nga 10 studime siguroi

informacion mbi 2596 pjesëmarrës - kryesisht meshkuj homoseksualë - dhe zbuloi se pacientët me HIV pozitiv kishin dy herë më shumë gjasa për t'u diagnostikuar me një depresion të madh në krahasim me individët e shëndetshëm (156). Disa studime mbi HIV-in sugjerojnë se 20% deri në 37% e individëve të infektuar mund të kenë një depresion të diagnostikueshëm (157). Prevalenca e lartë e depresionit ekziston në të gjithë vendet, pavarësisht dallimeve kulturore dhe dallimeve në kriteret diagnostike, masat e përdorura dhe mostrat e të anketuarve (158).

Vlerësimet aktuale mund të mos pasqyrojnë prevalencën e vërtetë të depresionit; ka prova që depresioni mund të jetë i nën-diagnostikuar në mesin e pacientëve me HIV (159). Vuajtja nga një sëmundje mendore shpesh perceptohet si e turpshme dhe mund të neglizhohet si nga pacientët ashtu edhe nga profesionistët shëndetësorë. Të jetuarit me dy sëmundje stigmatizuese – HIV dhe depresioni – supozohet të jetë e rëndësishme në prognozën afatgjatë të pacientëve me HIV dhe për cilësinë e jetës së tyre (160). Sëbashku me HIV-in, simptomat dhe diagnoza e depresionit shoqërohen me respektimin e dobët të regjimeve të mjekimit antiretroviral (X) dhe përparimin e përsheptuar të sëmundjes (161) duke përfshirë efektet e HIV-it dhe efektet anësore të shkaktuara nga trajtimi. Supozohet se vetë depresioni është i lidhur me seksin e pasigurt dhe kështu me rrezikun e transmetimit të HIV-it ose kontraktimit të HIV-it (162).

Depresioni gjithashtu lidhet me ngjarje të tjera traumatike në jetën e pacientit ose faktorë të tjerë stresues të lidhur me diagnozën e HIV-it (p.sh. kujtesa e vazhdueshme e sëmundjes, stresi i përditshëm, stigma, izolimi), statusi social dhe strategjitë e përballimit, si dhe konsumimi i tepërt i alkoolit dhe abuzimit me substancat (163).

Studimet evropiane mbi marrëdhënien midis HIV dhe depresionit janë të pakta dhe ne nuk kemi identifikuar asnjë studim evropian mbi prevalencën e depresionit të diagnostikuar duke përdorur si një metodë të verifikuar shqyrtimi ashtu edhe një intervistë klinike nga një psikiatër konsulent. Shumë studime mbështeten në shkallët e simptomave të vetë-raportuara dhe nuk përdorin "standardin e artë" - një intervistë e strukturuar psikiatrike - për të vlerësuar depresionin (164). Vetë-raportimi i pacientëve nuk është një metodë e vërtetuar për të diagnostikuar depresionin madhor (165).

Përqindjet e depresionit ndryshojnë në mënyrë të konsiderueshme midis studimeve dhe janë kryesisht të pakrahasueshme sepse përdoren masa të ndryshme për të identifikuar depresionin dhe për shkak se afatet kohore, vendosja dhe grupet e rrezikut ndryshojnë. Literatura ekzistuese është e mangët për sa i përket një sërë faktorësh të rëndësishëm si gjinia, mënyra e transmetimit, aksesin në kujdes shëndetësor cilësor dhe statusin socio-ekonomik (166). Shumica e studimeve të mëparshme përdorin shkallë të vetë-raportuara që synojnë të vlerësojnë vetëm simptomat dhe ashpërsinë e shqetësimit. Simptomat e depresionit shoqërohen me mënyrën se si problemet shikohen dhe zgjidhen, dhe është thelbësore të sigurohet trajnim për zgjidhjen e problemeve (167). Stresi i vetë-raportuar dhe vetmia dukej se ishin parashikues shumë të fortë të depresionit.

Stresi është i vështirë të përcaktohet sepse mund të mbulojë shumë kushte. Mund t'i referohet tendosjes së përfshirë, ndryshimeve fizike dhe mendore që ndodhin në trup dhe ndjenjës së pamjaftueshmërisë së një individi. Nevojiten studime cilësore për të dhënë informacion të mëtejshëm mbi përcaktimin e stresit në këtë kontekst. Një meta-analizë arriti në përfundimin se në përgjithësi, ndërhyrjet e menaxhimit të stresit për të rriturit me HIV pozitiv përmirësonin ndjeshëm shëndetin mendor dhe cilësinë e jetës (168). Niveli i ulët arsimor, të qenit i papunë dhe marrja e përfitimeve për sëmundje ose aftësi të kufizuara u shoqëruan me rrezikun e depresionit. Studiues të tjerë treguan gjetje të ngjashme (169). Parashikuesit e punësimit mund të ndikohen nga depresioni, ose e kundërta. Një studim gjatësor zbuloi se parametrat e lidhur me papunësinë ishin gjendja financiare (përfitimet e aftësisë së kufizuar), diagnoza e kaluar/aktuale e depresionit madhor dhe/ose distimisë, gjendja mjekësore (kufizimet fizike), funksioni njohës (funksioni ekzekutiv) dhe niveli arsimor (170).

Rreziku i depresionit ishte më i lartë tek individët homoseksualë krahasuar me heteroseksualët. Studiues të tjerë gjetën rezultate të ngjashme (171). Një situatë e pashpresë financiare ishte një parashikues i fortë për simptomat e depresionit. Një studim zbuloi se shqetësimet financiare bazë ishin të lidhura me respektim të ulët (172). Nuk u gjetën studime të fokusuara në HIV, depresionin dhe shqetësimet financiare, por ka disa studime të sëmundjeve të tjera kronike dhe depresionit në përgjithësi që kanë gjetur të njëjtën lidhje (173). Depresioni në vetvete është i lidhur me seksin e pasigurt dhe si rrjedhim rrezikun e transmetimit të HIV-it te të tjerët ose të infektimit me HIV (174). Studimi tregoi se pacientët me depresion HIV-pozitiv raportuan se kishin më shumë seks të pasigurt në krahasim me pacientët HIV-pozitiv që nuk ishin në rrezik për depresion, me një OR prej 2.2 (95% CI 1.0-4.7) herë më të lartë për seksin e pasigurt midis pacientëve HIV pozitiv me një rrezik i moderuar deri në madhor i depresionit (BDI419) krahasuar me pacientët e tjerë HIV pozitiv. Kishte një korrelacion midis shkallës së rrezikut të depresionit dhe seksit të pasigurt, numrit të partnerëve dhe raportimit të moskënaqësisë me jetën seksuale.

Ngjashëm me studimin tonë, pacientët në rrezik të depresionit kishin një rrezik 5.6 herë më të lartë të mosrespektimit të trajtimit antiretroviral. Kjo është në përputhje me literaturën ekzistuese (175). Një studim danez arriti në përfundimin se rreth 30% e 887 pacientëve me HIV raportuan se ishin në depresion; ky grup kishte një aderim më të ulët në krahasim me ata që nuk raportuan se ishin në depresion (176). Depresioni i përgjigjet mirë trajtimit të duhur dhe duhet të konsiderohet si një barrë shtesë për njerëzit që jetojnë me HIV (177). Stafin i kujdesit shëndetësor në klinikën ambulatorë mund të luajë një rol qendror në këtë, sepse ata i vizitojnë pacientët rregullisht.

Midis 205 të anketuarve në këtë studim, 188 pacientë (92%) u përgjigjën se ndiheshin më të sigurt kur flisnin për HIV-in kur flisnin me stafin në klinikën ambulatorë. Hulumtimi gjatësor është i garantuar për të hetuar më tej vlerën e shqyrtimit për depresion tek

pacientët me HIV për të minimizuar depresionin e padiagnostikuar dhe për të përmirësuar rezultatet klinike në përgjithësi për këtë grup pacientësh. Studimet gjatësore që trajtojnë rolin që mund të luajë depresioni në përparimin klinik dhe vdekshmërinë e HIV janë të rralla (178). Kjo njohuri do t'u mundësojë ofruesve të kujdesit shëndetësor të edukojnë pacientët në vetëkujdes për të lehtësuar simptomat.

Dëmtimi njohës në pacientët me HIV ndodh në një spektër që varion nga çrregullimi i vogël kognitiv motorik deri te çmenduria HIV, (i njohur edhe si kompleksi i demencës së AIDS-it, encefalopatia HIV dhe çmenduria e lidhur me HIV) (179). Një studim i krijuar për të vlerësuar historinë natyrore të çrregullimeve afektive dhe njohëse të lidhura me HIV zbuloi se prevalenca e dëmtimit kognitiv dhe simptomatologjisë së theksuar të depresionit ishte përkatësisht 17.9 dhe 15.5% (180). Individët që janë në depresion mund të shfaqin ose jo shenja të mosfunksionimit kognitiv (181). Në disa situata, depresioni mund të jetë prezantimi fillestar i HIV-dementisë dhe mund të përkeqësojë dëmtimin kognitiv (182). Në të vërtetë, gjendja ndonjëherë është e vështirë për t'u dalluar nga çmenduria HIV (180). Kjo krijon një situatë në të cilën depresioni shpesh kalon i pazbuluar dhe i patrajtuar në shumë prej pacientëve.

Hulumtimet e mëparshme kanë zbuluar se depresioni jo vetëm që lidhet me ngarkesa më të larta virale HIV dhe numër më të ulët të qelizave CD4, por gjithashtu përshpejton përparimin drejt SIDA-s dhe rrit rrezikun e vdekshmërisë (183). Për më tepër, depresioni është raportuar se zvogëlon respektimin e terapisë antiretrovirale (ART), dobëson efektet e saj terapeutike dhe komprometon rezultatet e mjekimit në shkallë individuale dhe popullore (184). Aderimi është përcaktuar në mënyrë universale si "shkalla në të cilën sjellja e një personi - marrja e ilaçeve, ndjekja e një diete dhe ose ekzekutimi i ndryshimeve të stilit të jetesës - korrespondon me rekomandimet e dakorduara nga një ofrues" (185).

Meqenëse respektimi i medikamenteve të ART është i rëndësishëm në efektivitetin e trajtimit dhe rezultatet klinike, ndërprerja dhe ndërprerja e ART do të përkeqësonte funksionimin fizik dhe së bashku me sjelljet depressive, kjo mund të rezultojë në dëmtime të mëtejshme në marrëdhëniet shoqërore dhe një reduktim të cilësisë së përgjithshme të jetës si pasojë (186). Komorbiditeti i HIV-it dhe depresionit zakonisht rezulton në sëmundje depressive me fillime më të gjata dhe simptoma më të rënda, të tilla si shqetësimi dhe vetë-stigma më e lartë, humbja e oreksit dhe cilësia më e dobët e gjumit (187). Për më tepër, rreziku i përjetimit të simptomave depressive të moderuara deri në të rënda në pacientët që nuk janë aderues ndaj ART u raportua të ishte tre herë më i lartë në krahasim me ata aderues.

Vitet e fundit, ka pasur më shumë kërkime që shqyrtojnë efektet e depresionit tek individët që jetojnë me HIV. Në vitin 2014, një studim (188) sugjeroi drejtime të mëtejshme për diagnostikimin dhe menaxhimin e depresionit në pacientët e infektuar me HIV (189). Studiuesit shqyrtuan karakteristikat epidemiologjike dhe arritjet në diagnozat dhe trajtimet për njerëzit që vuanin nga HIV dhe depresioni (190).

Depresioni, i cili është një reagim i zakonshëm psiko-social që gjendet tek njerëzit që jetojnë me HIV, është një përvojë stresuese dhe shpesh e vazhdueshme (191). Si pasojë, depresioni është burimi më i rëndësishëm në botë i paaftësisë (192). Si pasojë, depresioni është shkaku kryesor më i zakonshëm i paaftësisë. Sipas njohurive tona, ky është rishikimi i parë që shqyrton efektin e depresionit në përparimin e sëmundjes tek njerëzit që jetojnë me HIV në mjedise të ndryshme. Ndër përshkrimet e mundshme të ngjashme që të gjitha këto dokumente kishin të përbashkëta në gjetjet e tyre ishte rëndësia e depresionit si një sëmundje bashkë-morbide e vërejtur në pacientët me HIV (193). Studimet gjithashtu kishin paraqitur vazhdimisht se ekziston një prevalencë e lartë e depresionit tek njerëzit që jetojnë me HIV/AIDS, dhe në mënyrë disproporcionale, numri i njerëzve të prekur si nga HIV ashtu edhe nga depresioni është më i lartë se popullata e përgjithshme. Më tej, ndryshe nga gjetjet e tjera të rishikuara, studimi nga Një studiues raportoi se ankthi dhe prevalenca e depresionit ishin të ulëta te njerëzit që janë në trajtim antiretroviral për një periudhë të gjatë kohore (194). Arsyeja mund t'i atribuohet testit të ndryshëm statistikor të përdorur për analizën e lidhjes midis depresionit dhe rezultateve të trajtimit dhe mosekzaminimit të efektit pozitiv të këshillimit në respektimin e trajtimit (195). Përveç kësaj, pothuajse të gjitha studimet e analizuara zbuluan gjithashtu një lidhje të fortë midis depresionit dhe rezultatit të aderimit të dobët ndaj trajtimit të HIV. Megjithatë, asnjëri prej tyre nuk ka vërejtur ndërveprimet e mundshme të antidepressantëve dhe trajtimeve anti-retrovirale dhe efektet e tyre në përparimin e sëmundjes së HIV-it. Një nga provat e fundit tregon se anti-depresivët janë një faktor kryesor për përparimin e sëmundjes HIV dhe potencialisht, ndërveprimi midis medikamenteve kundër depresionit dhe ART mund të rezultojë në ndryshimin e dopaminës, i cili mund të përkeqësojë Neuro HIV (196). Gjetje të ngjashme nga dy nga studimet e rishikuara të kryera në një mjedis të ndryshëm gjeografik kanë treguar se depresioni dhe çrregullime të tjera psikologjike janë të lidhura me imunitet më të ulët qelizor (197).

Megjithatë, studimet nuk theksuan nëse depresioni është një parashikues apo një rezultat i përparimit të sëmundjes. Kjo mund të lidhet me kufizimet e ndryshme metodologjike të këtyre studimeve. Prandaj, gjetjet e tyre duhet të interpretohen me kujdes. Efektet e depresionit në përparimin e sëmundjes hetohen kryesisht nga katër dimensione duke përfshirë faktorët psikosocial, nervor, hormonal dhe virologjik. Siç thuhet në gjetjet e shumë studimeve, një gamë e gjerë faktorësh që lidhen me psikosocialin mund të ndikojnë në replikimin themelor viral, duke përfshirë rritjen virologjike dhe shtypjen e sistemit imunitar që rezulton në përparimin e sëmundjes HIV (198).

Kjo pasqyron gjetjet që gjetën faktorët endokrinë, nervorë dhe psikosocialë si një parashikues të progresionit të sëmundjes HIV (199). Megjithatë, asnjë nga këto studime nuk ka nxjerrë në pah ndërmjetësuesit biologjikë dhe të sjelljes në mekanizmin imunitar të lidhur me rezultatin e përparimit të sëmundjes. Njerëzit me HIV që ishin gjithashtu në depresion kishin më shumë gjasa se njerëzit që nuk ishin në depresion të përparonin drejt

SIDA-s. Sidoqoftë, dokumentet e identifikuara për rishikim kanë treguar pak nëse depresioni kronik ose simptomatik ishte i lidhur me përparimin e sëmundjes në SIDA.

Ndërhyrjet psikosociale dhe mbështetje për kujdesin social

Krahas trajtimit farmakologjik të HIV-it dhe komplikimeve të tij psikiatrike, roli i ndërhyrjeve psikosociale nuk mund të theksohet sa duhet. Ekipet multidisiplinare që ofrojnë kujdes për HIV-in pritet të komunikojnë në mënyrë efektive dhe të bashkëpunojnë me drejtuesit profesionistë të shërbimeve të tjera që ofrojnë mbështetje psikosociale për njerëzit që jetojnë me HIV (p.sh. shëndeti mendor, kujdesi social dhe shërbimet e sektorit vullnetar). Një provë e kontrolluar e rastësishme e një modeli të menaxhimit të kujdesit të një infermiere të avancuar tregoi se ndërhyrja ishte efektive në reduktimin e depresionit dhe përmirësimin e cilësisë së jetës tek individët HIV pozitiv me sëmundje serioze mendore.

Kjo ndërhyrje konsistonte në caktimin e shërbimeve të një APN, i cili ofroi konsultime në shtëpi, koordinoi shërbimet mjekësore dhe të shëndetit mendor dhe bashkëpunoi me ofruesit e recetave, farmacistët dhe menaxherët e rasteve për të organizuar regjime mjekimi, për të ndihmuar pjesëmarrësit të përballen me barrierat për respektimin e ilaçeve dhe promovimin e kujdesit për veten (200). Ndërhyrjet specifike psikosociale janë raportuar si efektive në reduktimin e shqetësimit psikologjik (p.sh. depresioni, ankthi, zemërimi) dhe përmirësimi i cilësisë së jetës. Këto përfshijnë përsëritjen e mantrës shpirtërore, rishikimin e jetës, psikoterapinë e artit, terapinë e artit, kujdesin e komunitetit për menaxhimin e rasteve, këshillimin dhe teknikat e relaksimit për mbështetjen e bashkëmoshatarëve (201).

Ndërhyrjet psikosociale kanë një vlerë të madhe në kujdesin e personave me HIV dhe duhet të përcaktohen rrugë të qarta ndërmjet shërbimeve që ofrojnë trajtim klinik dhe atyre që ofrojnë mbështetje psikosociale. Shumë njerëz me HIV ka të ngjarë të kërkojnë mbështetje të kujdesit social në një moment gjatë sëmundjes së tyre. Meqenëse HAART ka pasur një ndikim thelbësor në shtypjen e HIV-it, nevojat për kujdes social të këtyre njerëzve kanë ndryshuar. Kujdesi social nuk ka të bëjë më me mbështetjen e njerëzve me një sëmundje terminale. Disa njerëz me HIV mund të kenë vërtet nevoja për kujdes fizik; të tjerët, megjithatë, mund të përjetojnë shqetësime psikologjike, sëmundje mendore ose dëmtime neurokognitive dhe mund të kenë lloje të ndryshme nevojash për kujdes. Ata gjithashtu mund të preken në mënyrë disproporcionale nga varfëria, dhe për këtë arsye mund të kenë nevojë për mbështetje sociale për të adresuar nevojat e lidhura me varfërinë si strehimi, këshillat për përfitime dhe probleme të tjera financiare.

Drejtimit e ardhshme të kërkimit dhe zhvillimi i shërbimit

Gjenetika luan një rol në predispozimin e njerëzve me çrregullime mjekësore si goditje në tru ose lupus eritematoz sistemik për të zhvilluar depresion (202) ose komplikime të

tjera neuropsikiatrike (203). Megjithatë, kjo fushë është e nën-hulumtuar në lidhje me infeksionin HIV. Deri më tani, kërkimi është fokusuar kryesisht në gjenotipet apolipoproteinike dhe demencën e induktuar nga HIV dhe është gjetur se nuk ka asnjë lidhje midis alelit $\epsilon 4$ të gjenit të apolipoproteinës E (APOE) dhe rezultateve njohëse në sëmundjen HIV (204) kërkohet për të studiuar lidhjen midis gjenotipeve të serotoninës, gjeneve që lidhen me sistemin imunitar dhe rrezikut të zhvillimit të komplikimeve neuropsikiatrike te individët HIV pozitiv. Një pjesë e konsiderueshme e studimeve të HIV-it përfshijnë burra homoseksualë ose biseksualë, ose kryesisht ose vetëm burra: gratë kanë marrë shumë më pak vëmendje.

Prandaj, studimet e ardhshme do të duhet të fokusohen më shumë tek meshkujt dhe femrat heteroseksuale. Ka gjithashtu një pakicë studimesh nga vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme, pavarësisht nga nivelet më të larta të infeksionit HIV. Në popullatën e përgjithshme, APOE $\epsilon 4$ shoqërohet me funksion të dëmtuar njohës dhe sëmundjen Alzheimer. Hulumtimet e fundit sugjerojnë se aksesit në internet midis pacientëve urbanë dhe ruralë me HIV në SHBA është i mjaftueshëm për të mbështetur provat që testojnë ndërhyrjet e ofruara nga interneti. Prandaj është koha për të zhvilluar dhe ofruar ndërhyrje në internet të përshtatura për këtë popullsi (205). Zhvillimi i aplikacioneve të telefonave celularë do të ishte gjithashtu i dobishëm për të rritur aderimin ndaj ilaçeve dhe respektimin e përgjithshëm ndaj trajtimit midis individëve HIV pozitiv (206).

Mesazhet me tekst tashmë janë gjetur të jenë premtuese në përmirësimin e aderimit të ilaçeve tek individët HIV pozitiv (207). Prandaj, aplikacionet e internetit dhe smartfonëve mund të rrisin aderimin ndaj ilaçeve dhe të ofrojnë terapi psikologjike për individët me HIV pozitiv, dhe psikiatërt mund të luajnë një rol kyç në mbrojtjen dhe zhvillimin e modaliteteve të reja të psikoterapisë (208). Për shkak të stigmës së infeksionit HIV, pacientët mund të mos dëshirojnë të shkojnë përpara për të parë një terapist për psikoterapi. Psikoterapia në internet mund të arrijë një popullsi më të madhe, veçanërisht ata që jetojnë në zonat rurale (209). Trajtimi i individualizuar si modeli APN i menaxhimit të kujdesit (210) është i rëndësishëm për individët HIV pozitiv me simptoma psikiatrike.

V PËRFUNDIME

Prevalenca e depresionit në studim rezultoi 27.4% (95%CI 19.18 - 36.91)

Pa depresion rezultuan 72.6% e pacientëve, me depresion të lehtë 17% e tyre, me depresion mesatar 8.5% dhe me depresion të rëndë 1.9%) e tyre.

Prevalenca e çrregullimeve neurokonjitive 20.8% (95%CI 13.52 - 29.76) dhe prevalenca e depresionit bashkë me çrregullime neurokonjitive 11.3% (95%CI 5.97 - 18.91).

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive.

31.8% e pacientëve me çrregullime neurokonjitive kanë edhe depresion të shkallës së lehtë, 13.6% e tyre kanë depresion të shkallës mesatare dhe 9.1% e tyre kanë depresion të shkallës së rëndë.

U gjet një nivel më i lartë i depresionit tek femrat me ndryshim sinjifikant krahasuar me meshkujt.

U gjet shoqërim sinjifikant i depresionit sipas gjinisë, grupmoshës, numrit të fëmijëve, statusit të shtëpisë dhe fëmijëve me HIV.

Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit me përdorimin e alkoolit, përdorimin e drogës, gjendjen e keqe shëndetësore, infeksione oportunistike të kaluara, nivelin e fundit të CD4, ngarkesën virale dhe aderencën ndaj TAR.

Faktorë të pavarur të riskut për depresion rezultuan: grupmosha 41-50 vjeç; Fëmijë me HIV; Përdorim alkooli / droge; Ngarkesa virale >1000 dhe Aderenca jo e mirë ndaj TAR.

VI REKOMANDIME

Diagnostikim dhe trajtim i hershëm i depresionit dhe çrregullimeve konjitive

Ekzaminimi për depresion duhet të kryhet rregullisht për të ofruar vlerësim të plotë dhe trajtim përkatës psikiatrik.

Respektim rigoroz i terapisë antiretrovirale

Mbështetje psikosociale për personat e diagnostikuar me depresion

Mjekët specialist të HIV-it duhet të jenë vigjilentë ndaj shenjave dhe simptomave të depresionit dhe të marrin në konsideratë trajtimin ose referimin, kur vërehen simptomat.

Identifikimi i çështjeve të shëndetit mendor midis njerëzve që jetojnë me HIV është kritik; megjithatë, shumë shpesh ato mbeten të padiagnostikuara dhe të patrajuara. Ka shumë arsye për këtë, të gjitha duhet të adresohen. S

hërbimet e shëndetit mendor duhet të sigurojnë qasje në testimin dhe këshillimin vullnetar dhe konfidencial për HIV për njerëzit që mund të jenë në rrezik të shtuar të HIV-it.

Ofruesit e kujdesit parësor shëndetësor duhet të trajnohen për të njohur dhe trajtuar çrregullimet e zakonshme të shëndetit mendor dhe të përdorimit të substancave dhe t'i referojnë njerëzit te kujdesi i ekspertëve.

Shërbimet e parandalimit, testimit, trajtimit dhe kujdesit duhet të plotësojnë nevojat komplekse mjekësore, psikologjike dhe sociale të njerëzve të prekur nga HIV dhe çështjet e shëndetit mendor, të cilat mund të menaxhohen më së miri përmes programeve të integruara.

Qasjet e integruara duhet të jenë të gjithë sektorëve dhe të përfshijnë shërbimet sociale, ligjore, të kujdesit shëndetësor dhe arsimor dhe të angazhojnë organizata me bazë komuniteti.

Integrimi i shëndetit mendor dhe programimit të HIV-it parandalon infeksionet e reja me HIV dhe përmirëson shëndetin dhe mirëqenien e njerëzve që jetojnë me dhe të prekur nga HIV.

VII SHTOJCA

Skede klinike

Vlerësimi i depresionit/çrregullimeve konjitive në infeksionin HIV/AIDS

1. emri
2. Nr i identifikimit (ID)
3. data e rregjistrimit të parë në SHI (rregjistër/kartelë)
4. vdekur: 1 (po), 2 (jo)
5. jetëgjatësia pas diagnozës së HIV: (javë/muaj /vite)
6. mosha (vite)
7. seksi: 1 (m), 2 (f)
8. vendbanimi: 1 (qytet, 2 (fshat)
9. gjendja civile: 1 (martuar), 2 (ndarë), 3 (beqar), 4 (i ve), 5 (panjohur)
10. punësimi: 1 (po), 2 (jo), 3 (panjohur)
11. të ardhura:
12. nr fëmijëve: 0, 1, 2, 3, 4
13. shtëpi: 1 (po) 2 (jo)
14. shkollimi: 1 (pa shkolle), 2 (fillore), 3 (8 vjeçare), 4 (mesme), 5 (të lartë)
15. familjare me HIV: 1 (po) 2 (jo)
16. fëmijë me HIV: 1 (po), 2 (jo)
17. përdorimi i alkolit: 1 (jo/moderuar), 2 (shumë/problematik)
18. përdorimi i drogës: 1 (po), 2 (jo)
19. data e diagnozës HIV
20. Koha me inf HIV (vite)
21. gjendja shëndetësore (vet-raportuar) : 1 (mirë/sh.mirë), 2 (dobët/keq)
22. Stadi klinik në momentin e dg së parë HIV: 1 (simptomatik) 2 (asimptomatik)
23. Stadi klinik i dg së parë HIV: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3
24. Stadi aktual: 1 (simptomatik) 2 (asimptomatik),
25. Stadi aktual: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3
26. AIDS: 1 (po); 2 (jo)
27. diagnoza përkufizuese e AIDS: (lista e 28 diagnozave)
28. Sëmundje përkufizuese e AIDS: 1 (infeksion), 2 (neoplazi), 3 (TBC), 4 (të gjitha)
29. aktualisht në spital : 1 (po) , 2 (jo)
30. TAR aktual: 1 (po), 2 (jo)
31. Vite me TAR:
32. ARV (kombinimet dhe koha e përdorimit): 1. Zidolam, 2 Efavirenz, 3 Aluvia, 4. Tenofovir, 5 Truvada, 6. Didanozine, 7 Abacavir, 8. Lamivudine, 9. Zidovudine
33. Tipi i TAR: 1 (Linja 1), 2 (linja 2)
34. Klasa TAR: 1 (FP), 2 (JN)
35. nr i tabletave
36. IO te kaluara
37. data e ekzaminimi të parë CD4
38. vlera e CD4 së parë

39. niveli CD4 e fundit
40. Niveli CD4 më i ulët
41. data e NV së parë
42. vlera e NV së parë
43. NV: më e larta
44. NV e fundit
45. vlerësimi i aderencës (nga mjeku): 1 e mirë >95%), 2 (e kënaqshme (85-94%) 3. e keqe (<84%)
46. efekte anësore të TAR : 1 po, 2 jo
47. Tipi i Efekteve anësore: nauze, të vjella, diarre, lodhje, dhimbje koke, rash, anemi, dhimbje barku, ikter, ndryshim peshe, simptoma të SNQ,

Klasifikimi Ndërkombëtar i Demencies nga HIV (International HIV Dementia Scale Score)

(Shuma e pikëve të përftuara nga të 3 kategoritë)

Regjistrimi i memories: Jepen 4 fjalë për ti rithënë (psh qeni, kapele, fasule , e kuqe), 1 sekondë për të thënë cdo fjalë. I thuhet pacientit ti përsërisë te kater fjalët, pasi ju i keni thënë. Përsëritini fjalët nëse pacienti nuk i thotë ato menjëherë. Thuajini pacientit se do ti kërkonti atij ti përsërisë pak më vonë edhe njëherë fjalët.

1. **Shpejtësia motore:** -Bëjeni pacientin të trokasë dy gishtat e parë të dorës jo dominante sa me gjerë e sa me shpejt qe te mundet.

4=15 herë në 5 sek

3=11-14 herë në 5 sek

2=7-10 herë në 5 sek

1=3-6 herë në 5 sek

0=0-2 herë në 5 sek

2. **Shpejtësia psikomodore:**- I thuhet pacientit të kryejë lëvizjet me dorën jodominante aq shpejt sa mundet.

a.mbyll dorën grusht në një sipërfaqe të sheshtë.

b.vendos dorën në pjesën palmare mbi sipërfaqe të sheshtë.

c. vendos dorën perpendicular me sipërfaqen e sheshtë me anë të gishtit të pestë (nga poshtë).

Demonstroi dhe thuajti ti kryejë pacientit dy herë për praktikë.

4 = 4 sekuenca (levizje) ne 10 sekonda

3 = 3 sekuenca në 10 sekonda

2 = 2 sekuenca në 10 sekonda

1 = 1 sekuence në 10 sekonda

0 = jo ne gjendje ti kryeje levizjet

3. **Memory recall-** I thuhet pacientit për të rithënë (kujtuar) 4 fjalët. Për fjalët që nuk arrihen të thuhet (kujtohen) , ndihmojeni pacientin ti kujtojë me sqarimet si vijon: - kafshë (për qenin); - veshje (për kapelen); -bimë (për fasulen); - ngjyrë (për të kuqen)

-jep 1 pikë për çdo fjalë që thuhet spontanisht (pa ndihmë)

-jep 0.5 pikë për çdo përgjigje korrekt pas shpjegimit.

Maximumi 4 pikë.

Rezultati total (**International HIV Dementia Scale Score**)

-Maximumi i pikëve është 12 pikë.

-Pacienti me ≤ 10 pikë duhet të vleresohet më tej për një demencë të mundshme.

VIII BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 4 rev. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
2. Fava G: Diagnosis and treatment of depression in the medically ill. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 10:1-9, 1986.
3. Popkin M, Callies A, Colon E: A framework for the study of medical depression. *Psychosomatics* 28:27-33, 1987.
4. Perry SW, Tross S: Psychiatric problems of AIDS inpatients at the New York Hospital: Preliminary report. *Public Health Rep* 99:200-205, 1984.
5. Perry S, Jacobsberg LB, Fishman B, et al: Psychiatric diagnosis before serologic testing for the human immunodeficiency virus. *Am J Psychiatry* 147:89-93, 1990.
6. Brown GR, Rundell JR: Prospective study of psychiatric morbidity in HIV-seropositive women without AIDS. *Gen Hosp Psychiatry* 12:1-6, 1990.
7. Williams JW, Rabkin JG, Remien RH, et al: Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection. *Arch Gen Psychiatry* 48:124-130, 1991.
8. Rosenberger P, Bornstein R, Nasrallah H, et al: Psychopathology in human immunodeficiency virus infection: Lifetime and current assessment. *Compr Psychiatry* 34:150-158, 1993.
9. Ostrow DG, Monjan A, Joseph J, et al: HIV-related symptoms and psychological functioning in a cohort of homosexual men. *Am J Psychiatry* 146:737-742, 1989.
10. Janssen RS, Saykin AJ, Cannon L, et al: Neurological and neuropsychological manifestations of HIV-1 infection: Association with AIDS-related complex but not asymptomatic HIV-1 infection. *Ann Neurol* 26:592-600, 1989.
11. Perkins D, Stern R, Golden R, et al: Mood disorders in HIV infection: Prevalence and risk factors in a non-epicenter of the AIDS epidemic. *Am J Psychiatry* 151:233-236, 1994.
12. Lipsitz J, Williams JW, Rabkin JG, et al: Psychopathology in male and female intravenous drug users with and without HIV infection. *Am J Psychiatry* 151:1662-1668, 1994.
13. Rabkin JG, Ferrando SJ, Jacobsberg L, et al: Prevalence of Axis I disorders in an AIDS cohort: A cross-sectional controlled study. *Compr Psychiatry*, 1997. In press.
14. Rabkin JR, Remien RH, Katoff L, Williams JBW: Resilience in adversity among long-term survivors of AIDS. *Hosp Community Psychiatry* 44:162-167, 1993.
15. Joseph JG, Caumartin S, Tal M, et al: Psychological functioning in a cohort of gay men at risk for AIDS. *J Nerv Ment Dis* 178:607-615, 1990.
16. Perry S, Fishman B, Jacobsberg L, et al: Relationships over 1 year between lymphocyte subsets and psychosocial variables among adults with infection by human immunodeficiency virus. *Arch Gen Psychiatry* 49:396, 1992.
17. Rabkin JG, Johnson J, Lin S, et al: Psychopathy in male and female intravenous drug users: Longitudinal course over 3 years. *AIDS*, 1997. In press.

18. Rabkin JG, Goetz R, Remien RH, et al: Stability of mood despite HIV illness progression in a cohort of gay men. *Am J Psychiatry*, 1997. In press.
19. Rabkin JG, Williams JBW, Remien RH, et al: Depression, distress, lymphocyte subsets, and HIV symptoms on two occasions in HIV-positive homosexual men. *Arch Gen Psychiatry* 48:111-119, 1991.
20. Evans D, Leserman J, Perkins DO, et al: Stress-associated reductions of cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells in asymptomatic HIV infection. *Am J Psychiatry* 152:543-550, 1995.
21. Kessler RC, Foster C, Joseph J, et al: Stressful life events and symptom onset in HIV infection. *Am J Psychiatry* 148:733-738, 1991.
22. Burack J, Barrett D, Stall R, et al: Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV- infected men. *JAMA* 270: 2568-73, 1993.
23. Lyketsos C, Hoover D, Guccione M, et al: Depressive symptoms as predictors of medical outcomes of HIV infection: Multicenter AIDS cohort study. *JAMA* 270:2563-2567, 1993.
24. Lyketsos C, Hoover D, Guccione M, et al: Changes in depressive symptoms as AIDS develops. *Am J Psychiatry* 153:1430-1437, 1996.
25. Maynes TJ, Vittinghoff E, Chesney M, et al: Depressive affect and survival among gay and bisexual men infected with HIV. *Arch Intern Med* 156:2233-2238, 1996.
26. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 51:8-19, 1994.
27. Perkins D, Evans D: HIV-related major depression: Response to zidovudine treatment (case report). *Psychosomatics* 32:451-454, 1991.
28. Maxwell S, Schefner W, Kessler H: Manic syndrome associated with zidovudine treatment. *JAMA* 259:1406, 1988. Letter.
29. Markowitz J, Rabkin J, Perry SW: Treating depression in HIV-positive patients. *AIDS* 8:403-412, 1994.
30. Stern Y, Marder K, Bell K, et al: Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection III: Neurological and neuropsychological findings. *Arch Gen Psychiatry* 48:131-138, 1991.
31. Rabkin JG, Rabkin R, Harrison WS, et al: Imipramine effects on mood and enumerative measures of immune status in depressed patients with HIV illness. *Am J Psychiatry* 151:516-523, 1994.
32. Rabkin JG, Rabkin R, Wagner G: Fluoxetine effects on mood and immune status in depressed patients with HIV illness. *J Clin Psychiatry* 55:92-97, 1994.
33. Rabkin JG, Wagner G, Rabkin R: Sertraline effects on mood and immune status in patients with major depression and HIV illness: An open trial. *J Clin Psychiatry* 55:433-439, 1994.
34. Satel SL, Nelson JC: Stimulants in the treatment of depression: A critical overview. *J Clin Psychiatry* 50:241-249, 1989.
35. Holmes V, Fernandez F, Levy J: Psychostimulant response in AIDS-related complex patients. *J Clin Psychiatry* 50:5-8, 1989.

36. Sacktor, N.C.; Wong, M.; Nakasujja, N.; Skolasky, R.L.; Selnes, O.A.; Musisi, S.; Robertson, K.; McArthur, J.C.; Ronald, A.; Katabira, E. The International HIV Dementia Scale: A new rapid screening test for HIV dementia. *Aids* **2005**, *19*, 1367–1374.
37. Rabkin JG: Psychostimulant medication for depression and lethargy in HIV illness: A pilot study. *American Society of Clinical Psychopharmacology Progress Notes* 4:1, 1993.
38. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007 Oct 30. 69(18):1789-99. [QxMD MEDLINE Link]. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infect Dis*. 2013 Nov. 13 (11):976-86. [QxMD MEDLINE Link].
38. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection in children. *Neurology in Clinical Practice*. 2004. 2: 1603-1611.
39. Ances BM, Ellis RJ. Dementia and neurocognitive disorders due to HIV-1 infection. *Semin Neurol*. 2007 Feb. 27(1):86-92. [QxMD MEDLINE Link].
40. World Health Organization. AIDS Epidemic, 2009. Available at http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf. Accessed: June 30, 2011.
41. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010 Dec 7. 75(23):2087-96. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
42. Kramer-Hämmerle S, Rothenaigner I, Wolff H, Bell JE, Brack-Werner R. Cells of the central nervous system as targets and reservoirs of the human immunodeficiency virus. *Virus Res*. 2005 Aug. 111(2):194-213. [QxMD MEDLINE Link].
43. Thomas FP, Chalk C, Lalonde R, et al. Expression of human immunodeficiency virus type 1 in the nervous system of transgenic mice leads to neurological disease. *J Virol*. 1994 Nov. 68(11):7099-107. [QxMD MEDLINE Link].
44. Brabers NA, Nottet HS. Role of the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-1beta in HIV-associated dementia. *Eur J Clin Invest*. 2006 Jul. 36(7):447-58. [QxMD MEDLINE Link].
45. Di Rocco A, Werner P. Hypothesis on the pathogenesis of vacuolar myelopathy, dementia, and peripheral neuropathy in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Apr. 66(4):554. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
46. Swingler S. Pathogenic mechanisms of neuronal damage in the AIDS dementia complex. *Mol Pathol*. 1997 Apr. 50(2):72-6. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
47. Tan SV, Guiloff RJ. Hypothesis on the pathogenesis of vacuolar myelopathy, dementia, and peripheral neuropathy in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Jul. 65(1):23-8. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].

48. Garden GA, Morrison RS. The multiple roles of p53 in the pathogenesis of HIV associated dementia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Jun 10. 331(3):799-809. [QxMD MEDLINE Link].
49. Nardacci R, Antinori A, Kroemer G, Piacentini M. Cell death mechanisms in HIV-associated dementia: the involvement of syncytia. *Cell Death Differ*. 2005 Aug. 12 Suppl 1:855-8. [QxMD MEDLINE Link].
50. Schutzer SE, Brunner M, Fillit HM, Berger JR. Autoimmune markers in HIV-associated dementia. *J Neuroimmunol*. 2003 May. 138(1-2):156-61. [QxMD MEDLINE Link].
51. Lackner P, Kuenz B, Reindl M, Morandell M, Berger T, Schmutzhard E, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in HIV-1 associated neurocognitive disorder: a cross-sectional cohort study. *J Neuroinflammation*. 2010 Nov 17. 7:79. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
52. Cysique LA, Brew BJ. Vascular cognitive impairment and HIV-associated neurocognitive disorder: a new paradigm. *J Neurovirol*. 2019 Oct. 25 (5):710-721. [QxMD MEDLINE Link].
53. Farinpour R, Miller EN, Satz P, Selnes OA, Cohen BA, Becker JT, et al. Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003 Aug. 25(5):654-70. [QxMD MEDLINE Link].
54. Becker JT, Lopez OL, Dew MA, Aizenstein HJ. Prevalence of cognitive disorders differs as a function of age in HIV virus infection. *AIDS*. 2004 Jan 1. 18 Suppl 1:S11-8. [QxMD MEDLINE Link].
55. Wang Y, Liu M, Lu Q, Farrell M, Lappin JM, Shi J, et al. Global prevalence and burden of HIV-associated neurocognitive disorder: A meta-analysis. *Neurology*. 2020 Nov 10. 95 (19):e2610-e2621. [QxMD MEDLINE Link].
56. Heaton RK, Franklin DR Jr, Deutsch R, Letendre S, et al for CHARTER Group. Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 1. 60 (3):473-80. [QxMD MEDLINE Link].
57. Navia BA. Clinical and biologic features of the AIDS dementia complex. *Neuroimaging Clin N Am*. 1997 Aug. 7(3):581-92. [QxMD MEDLINE Link].
58. Price RW, Brew BJ. The AIDS dementia complex. *J Infect Dis*. 1988 Nov. 158(5):1079-83. [QxMD MEDLINE Link].
59. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Report of a Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology*. 1991 Jun. 41(6):778-85. [QxMD MEDLINE Link].
60. Blanch J, Martínez E, Rousaud A, Blanco JL, García-Viejo MA, Peri JM, et al. Preliminary data of a prospective study on neuropsychiatric side effects after initiation of efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Aug 1. 27(4):336-43. [QxMD MEDLINE Link].
61. Vendrely A, Bienvenu B, Gasnault J, Thiebault JB, Salmon D, Gray F. Fulminant inflammatory leukoencephalopathy associated with HAART-induced immune

- restoration in AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *Acta Neuropathol.* 2005 Apr. 109(4):449-55. [QxMD MEDLINE Link].
62. Gray F, Lescure FX, Adle-Biassette H, Polivka M, Gallien S, Pialoux G, et al. Encephalitis with Infiltration by CD8+ Lymphocytes in HIV Patients Receiving Combination Antiretroviral Treatment. *Brain Pathol.* 2013 Jan 24. [QxMD MEDLINE Link].
 63. Clifford DB, Fagan AM, Holtzman DM, Morris JC, Teshome M, Shah AR, et al. CSF biomarkers of Alzheimer disease in HIV-associated neurologic disease. *Neurology.* Decemeber 2009. 73(23):1982-7. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 64. Ernst T, Chang L, Jovicich J, et al. Abnormal brain activation on functional MRI in cognitively asymptomatic HIV patients. *Neurology.* 2002 Nov 12. 59(9):1343-9. [QxMD MEDLINE Link].
 65. Lee PL, Yiannoutsos CT, Ernst T, Chang L, Marra CM, Jarvik JG, et al. A multi-center 1H MRS study of the AIDS dementia complex: validation and preliminary analysis. *J Magn Reson Imaging.* 2003 Jun. 17(6):625-33. [QxMD MEDLINE Link].
 66. Chang L, Lee PL, Yiannoutsos CT, Ernst T, Marra CM, Richards T, et al. A multicenter in vivo proton-MRS study of HIV-associated dementia and its relationship to age. *Neuroimage.* 2004 Dec. 23(4):1336-47. [QxMD MEDLINE Link].
 67. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee M, Walot I, Singer E. Cerebral metabolite abnormalities correlate with clinical severity of HIV-1 cognitive motor complex. *Neurology.* 1999 Jan 1. 52(1):100-8. [QxMD MEDLINE Link].
 68. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. *Neurology.* 2001 Jan 23. 56(2):257-60. [QxMD MEDLINE Link].
 69. Valcour V, Paul R, Chiao S, Wendelken LA, Miller B. Screening for cognitive impairment in human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2011 Oct. 53(8):836-42. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 70. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, McCutchan JA, Letendre SL, Leblanc S, et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *J Neurovirol.* 2011 Feb. 17(1):3-16. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 71. Sacktor NC, Skolasky RL, Lyles RH, Esposito D, Selnes OA, McArthur JC. Improvement in HIV-associated motor slowing after antiretroviral therapy including protease inhibitors. *J Neurovirol.* 2000 Feb. 6(1):84-8. [QxMD MEDLINE Link].
 72. Evers S, Rahmann A, Schwaag S, Frese A, Reichelt D, Husstedt IW. Prevention of AIDS dementia by HAART does not depend on cerebrospinal fluid drug penetrance. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2004 May. 20(5):483-91. [QxMD MEDLINE Link].
 73. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes:: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. *Neurology.* 2001 Jan 23. 56(2):257-60. [QxMD MEDLINE Link].

74. Antinori A, Giancola ML, Grisetti S, et al. Factors influencing virological response to antiretroviral drugs in cerebrospinal fluid of advanced HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2002 Sep 27. 16(14):1867-76. [QxMD MEDLINE Link].
75. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol*. 1986 Jun. 19(6):517-24. [QxMD MEDLINE Link].
76. Navia BA, Cho ES, Petito CK, Price RW. The AIDS dementia complex: II. Neuropathology. *Ann Neurol*. 1986 Jun. 19(6):525-35. [QxMD MEDLINE Link].
77. Goodkin K, Aronow A, Baldwin G, Molina R, Zheng, W, et al. HIV-1 associated neurocognitive disorders in the HAART era. *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders*. . Washington DC: ASM Press; 2008:
78. Stern Y, McDermott MP, Albert S, Palumbo D, Selnes OA, McArthur J, et al. Factors associated with incident human immunodeficiency virus-dementia. *Arch Neurol*. 2001 Mar. 58(3):473-9. [QxMD MEDLINE Link].
79. McArthur JC. HIV dementia: an evolving disease. *J Neuroimmunol*. 2004 Dec. 157(1-2):3-10. [QxMD MEDLINE Link].
80. Liu X, Marder K, Stern Y, Dooneief G, Bell K, Todak G, et al. Gender Differences in HIV-Related Neurological Progression in a Cohort of Injecting Drug Users Followed for 3.5 Years. *J NeuroAIDS*. 1996. 1(4):17-30. [QxMD MEDLINE Link].
81. Byrd DA, Fellows RP, Morgello S, Franklin D, Heaton RK, Deutsch R, et al. Neurocognitive Impact of Substance Use in HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Oct 1. 58(2):154-162. [QxMD MEDLINE Link].
82. Lescure L, et al. Incidence and Impact on Mortality of Severe Neurocognitive Disorders in Persons With and Without HIV Infection: A Danish Nationwide Cohort Study. *Clin Infect Dis*. Jan 2011;52(2):.
83. Chiriboga CA, Fleishman S, Champion S, et al. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*. 2005 Mar. 146(3):402-7. [QxMD MEDLINE Link].
84. Dore GJ, McDonald A, Li Y, et al. Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003 Jul 4. 17(10):1539-45. [QxMD MEDLINE Link].
85. Wong MH, Robertson K, Nakasujja N. Frequency of and risk factors for HIV dementia in an HIV clinic in sub-Saharan Africa. *Neurology*. 2007 Jan 30. 68(5):350-5. [QxMD MEDLINE Link].
86. Lescure FX, Omland LH, Engsig FN, Roed C, Gerstoft J, Pialoux G, et al. Incidence and impact on mortality of severe neurocognitive disorders in persons with and without HIV infection: a Danish nationwide cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011 Jan. 52(2):235-43. [QxMD MEDLINE Link].
87. Bouwman FH, Skolasky RL, Hes D, Selnes OA, Glass JD, Nance-Sproson TE, et al. Variable progression of HIV-associated dementia. *Neurology*. 1998 Jun. 50(6):1814-20. [QxMD MEDLINE Link].
88. Sevigny JJ, Albert SM, McDermott MP. An evaluation of neurocognitive status and markers of immune activation as predictors of time to death in advanced HIV infection. *Arch Neurol*. 2007. 64(1):97-102. [QxMD MEDLINE Link].

89. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with HIV/AIDS. In: Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. 2004:137-248.
90. Brew BJ, González-Scarano F. HIV-associated dementia: an inconvenient truth. *Neurology*. 2007 Jan 30. 68(5):324-5. [QxMD MEDLINE Link].
91. Gonzalez-Scarano F, Martin-Garcia J. The neuropathogenesis of AIDS. *Nat Rev Immunol*. 2005 Jan. 5(1):69-81. [QxMD MEDLINE Link].
92. Manji H, Miller R. The neurology of HIV infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Mar. 75 Suppl 1:i29-35. [QxMD MEDLINE Link].
93. McArthur JC. HIV dementia: an evolving disease. *J Neuroimmunol*. 2004 Dec. 157(1-2):3-10. [QxMD MEDLINE Link].
94. Offiah CE, Turnbull IW. The imaging appearances of intracranial CNS infections in adult HIV and AIDS patients. *Clin Radiol*. 2006 May. 61(5):393-401. [QxMD MEDLINE Link].
95. Sacktor N, Nakasujja N, Skolasky R. Antiretroviral therapy improves cognitive impairment in HIV+ individuals in sub-Saharan Africa. *Neurology*. 2006 Jul 25. 67(2):311-4. [QxMD MEDLINE Link].
96. Sahai-Srivastava S. Medico-legal issues in HIV/AIDS in the 21st century. In: Goodkin EK, et al. *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment*. Washington, DC: ASM Press; 2008:
97. Aryankhesal A, Ghashghaei A, Sardari E, et al. Prevalence of depression in patients with cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care* 2019;bmjspcare-2018-001724.
98. World Health Organization. Hiv prevalence, 2018. Available: [www.who.int/gho/hiv/epidemic_status/prevalence_text/en/]
99. Antelman G, Kaaya S, Wei R, et al. Depressive symptoms increase risk of HIV disease progression and mortality among women in Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;44:470–7.
100. Rogers BG, Lee JS, Bainter SA, et al. A multilevel examination of sleep, depression, and quality of life in people living with HIV/AIDS. *J Health Psychol* 2018;9:1359105318765632.
101. Alderete-Aguilar C, Cruz-Maycott R, Candela-Iglesias M, et al. Assessment of depression, anxiety, hopelessness and suicidal risk in HIV+ inpatients. *SaludMent* 2017;40:23–8.
102. Troncoso FT, Conterno LdeO. Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48:390–8.
103. Vega-Ramirez H, Rodriguez V, Cruz J, et al. P021: impulsivity and depressive symptoms in people with HIV diagnosed with a common mental disorder from an HIV clinic in Mexico City. *J Int AIDS Soc* 2015;18(3 (Suppl 2)):20
104. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med* 2013;10:e1001547.

105. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
106. Meziou O, Ghali F, Hamdi G, et al. [Depression among patients affected by the human immunodeficiency virus]. *Med Maladies Infect* 2018;48:373–4.
107. Owora AH. Major depression disorder trajectories and HIV disease progression: results from a 6-year outpatient clinic cohort. *Medicine* 2018;97:e0252.
108. Adams LM, Wilson TE, Merenstein D, et al. Using the center for epidemiologic studies depression scale to assess depression in women with HIV and women at risk for HIV: are somatic items invariant? *Psychol Assess* 2018;30:97–105.
109. Bayón C, Ribera E, Cabrero E, et al. Prevalence of depressive and other central nervous system symptoms in HIV-infected patients treated with HAART in Spain. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2012;11:321–8.
110. Komiti A, Judd F, Grech P, et al. Depression in people living with HIV/AIDS attending primary care and outpatient clinics. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:70–7.
111. Betancur MN, Lins L, Oliveira IRde, et al. Quality of life, anxiety and depression in patients with HIV/AIDS who present poor adherence to antiretroviral therapy: a cross-sectional study in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2017;21:507–14.
112. Rong H, Nianhua X, Jun X, et al. Prevalence of and risk factors for depressive symptoms among people living with HIV/AIDS receiving antiretroviral treatment in Wuhan, China: a short report. *AIDS Care* 2017;29:1524–8.
113. Chang JL, Tsai AC, Musinguzi N, et al. Depression and suicidal ideation among HIV-infected adults receiving efavirenz versus nevirapine in Uganda. *Ann Intern Med* 2018;169:146–55.
114. Kanmogne GD, Qiu F, Ntone FE, et al. Depressive symptoms in HIV-infected and seronegative control subjects in Cameroon: effect of age, education and gender. *PLoS One* 2017;12:e0171956.
115. Egbe CO, Dakum PS, Ekong E, et al. Depression, suicidality, and alcohol use disorder among people living with HIV/AIDS in Nigeria. *BMC Public Health* 2017;17:542.
116. Elbadawi A, Mirghani H. Depression among HIV/AIDS Sudanese patients: a cross-sectional analytic study. *Pan Afr Med J* 2017;26.
117. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007;147:573–7.
118. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264–9.
119. Aljasssem K, Raboud JM, Hart TA, et al. Gender differences in severity and correlates of depression symptoms in people living with HIV in Ontario, Canada. *J Int Assoc Prov AIDS Care* 2016;15:23–35.

120. Bailey H, Malyuta R, Semenenko I, et al. Prevalence of depressive symptoms in pregnant and postnatal HIV-positive women in Ukraine: a cross-sectional survey. *Reprod Health* 2016;13.
121. Feuillet P, Lert F, Tron L, et al. Prevalence of and factors associated with depression among people living with HIV in France. *HIV Med* 2017;18:383–94.
122. Kurian A, Prathiba N, Ranjit L. Study on loneliness and depression of the institutionalized HIV/AIDS infected persons in Coimbatore. *Int J Eng Technol* 2018;7:138–9.
123. Hellmuth J, Colby D, Valcour V, et al. Depression and anxiety are common in acute HIV infection and associate with plasma immune activation. *AIDS Behav* 2017;21:3238–46.
124. Khan R, Pai K, Kulkarni V, et al. Depression, anxiety, stress and stigma in informal caregivers of people living with HIV (PLHIV). *AIDS Care* 2018;30:722–6.
125. Kinyanda E, Nakasujja N, Levin J, et al. Major depressive disorder and suicidality in early HIV infection and its association with risk factors and negative outcomes as seen in semi-urban and rural Uganda. *J Affect Disord* 2017;212:117–27.
126. Casale M, Wild L, Cluver L, et al. Social support as a protective factor for depression among women caring for children in HIV-endemic South Africa. *J Behav Med* 2015;38:17–27.
127. Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck depression inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571
128. Chibanda D, Verhey R, Gibson LJ, et al. Validation of screening tools for depression and anxiety disorders in a primary care population with high HIV prevalence in Zimbabwe. *J Affect Disord* 2016;198:50–5 Depression and other common mental disorders global health estimates. 2017.
129. Al Jarad A, Al Hadi A, Al Garatli A, et al. Impact of cognitive dysfunction in the middle east depressed patients : The ICMED Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2018; pp. 270-83.
130. Fantahun A, Cherie A, Deribe L. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2016; 2018: 196-206.
131. Alvarado-esquivel C, Sifuentes-alvarez A, Salas-martinez C. The Use of the edinburgh postpartum depression scale in a population of teenager pregnant women in mexico : A Validation Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2014; pp. 129-32.
132. Bianchini V, Giusti L, Salza A, Cofini V, Cifone MG, Casacchia M, et al. Moderate depression promotes posttraumatic growth [Ptg]: A Young population survey 2 years after the 2009 l ’ aquila earthquake. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2017; pp. 10-9.

133. WHO. Depression, A global public health concern 2012
[www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf]
134. Osso LD, Pini S. What did we learn from research on comorbidity. In: Psychiatry. advantages and limitations in the forthcoming dsm-v era. *clin pract epidemiol ment heal* 2012; pp. 180-4.
135. Claudia A, Maia CDO, Braga ADA, Paes F, Machado S, Carta MG, et al. Comorbidity of Depression and Anxiety : Association with Poor Quality of Life in Type 1 and 2 Diabetic Patients. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2013; pp. 136-41.
136. Mohammed M, Mengistie B, Dessie Y, Godana W. Prevalence of depression and associated factors among hiv patients seeking treatments in art clinics at harar town, eastern ethiopia. *J AIDS Clin Res* 2015; 6(6): 1-6.
137. Eshetu DA, Meseret SW, Kebede MA, Techane GN, Gizachew KD, Tegegne MT, et al. Prevalence of depression and associated factors among hiv / aids patients attending art clinic at debreberhan referral hospital, north showa, amhara region, ethiopia. *Ann Clin Psychiatry* 2015; 1(1): 3.
138. Gupta R, Dandu M, Packel L, et al. Depression and HIV in Botswana: A population-based study on gender-specific socioeconomic and behavioral correlates. *PLoS One* 2010; 5(12):e14252
[<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0014252>] [PMID: 21170384]
139. Dejesus RS, Angstman KB, Cha SS, Williams MD. Antidepressant Medication Use Among Patients with Depression: Comparison between Usual Care and Collaborative Care Using Care Managers. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2008; 2013: 84-7.
140. Antelman G, Kaaya S, Wei R, et al. Depressive symptoms increase risk of HIV disease progression and mortality among women in Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44(4):470-7. [http://journals.lww.com/jaids/Abstract/2007/04010/Depressive_]
141. [Symptoms_Increase_Risk_of_HIV_Disease.15.aspx](http://journals.lww.com/jaids/Abstract/2007/04010/Depressive_Symptoms_Increase_Risk_of_HIV_Disease.15.aspx)
[Internet]. [<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31802f1318>] [PMID: 17179766]
142. Diminić-Lisica I, Francisković T, Janović S, Popović B, Klarić M, Nemčić-Moro I. Comorbid chronic diseases in depressed and nondepressed patients in family practice. *Psychiatr Danub* 2010; 22(2): 236-40. [PMID: 20562753]
143. Clark K. Evaluation of Depression Screening Practices in Comorbid Patients in the Primary Care Setting 2017.
144. Steve W. Cole psychosocial influences on hiv-1 disease progression: neural, endocrine and virologic mechanisms. *Am Psychosom Soc.* 2008.
145. Ironson G, O'Cleirigh C, Kumar M, et al. Psychosocial and neurohormonal predictors of HIV disease progression [CD4 cells and viral load]: A 4 year

- prospective study. *AIDS Behav* 2015; 19(8): 1388-97. [http://dx.doi.org/10.1007/s10461-014-0877-x] [PMID: 25234251]
146. Memiah P, Shumba C, Etienne-mesubi M, Agbor S, Hossain MB, Komba P, et al. The effect of depressive symptoms and cd4 count on adherence to highly active antiretroviral therapy in sub-saharan Africa. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2014; 13(4): 346-52. [http://dx.doi.org/10.1177/2325957413503368]
147. SeyedAlinaghi SeyedAhmad, Sara Jam, Maryam Foroughi, AmirHossein Imani, MinooMohraz GED, et al. Black and DS. RCT of Mindfulness-Based Stress Reduction Delivered to HIV+ Patients in Iran: Effects on CD4+ T Lymphocyte Count and Medical and Psychological Symptoms. *Psychosom Med* 2013; 74(6): 620-7.
148. Pecoraro A, Mimiaga M, O’Cleirigh C, et al. Depression, substance use, viral load, and CD4+ count among patients who continued or left antiretroviral therapy for HIV in St. Petersburg, Russian Federation. *AIDS Care* 2015; 27(1): 86-92. [http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2014.959464] [PMID: 25264710]
149. Dianatinasab M, Fararouei M, Padehban V, et al. The effect of a 12- week combinational exercise program on CD4 count and mental health among HIV infected women: A randomized control trial. *J Exerc Sci Fit* 2018; 16(1): 21-5. [Internet]. [http://dx.doi.org/10.1016/j.jesf.2018.02.001] [PMID: 30662488]
150. Fekete EM, Antoni MH, Lopez C, et al. Stress buffering effects of oxytocin on HIV status in low-income ethnic minority women. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36(6): 881-90. [http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.12.003] [PMID: 21215526]
151. Schuster R, Bornovalova M, Hunt E. The influence of depression on the progression of HIV : Direct and Indirect Effects. *BehavModif* 2012; 36(2)
152. Lee AM, Lam SK, Sze Mun Lau SM, Chong CSY, Chui HW, Fong DYT. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *ObstetGynecol* 2007; 110(5): 1102-12. [http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000287065.59491.70] [PMID: 17978126]
153. Hanlon C, Medhin G, Alem A, et al. Impact of antenatal common mental disorders upon perinatal outcomes in Ethiopia: The P-MaMiE population-based cohort study. *Trop Med Int Health* 2009; 14(2): 156-66. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02198.x] [PMID: 19187514]
154. Accortt EE, Cheadle ACD, Dunkel Schetter C. Prenatal depression and adverse birth outcomes: An updated systematic review. *Maternal and Child Health Journal* 2015; 19: 1306-37.
155. Kapetanovic S, Christensen S, Karim R, et al. Correlates of perinatal depression in HIV-infected women. *AIDS Patient Care STDS* 2009; 23(2): 101-8. [http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/apc.2008.0125] [http://dx.doi.org/10.1089/apc.2008.0125] [PMID: 19196032]

156. Kinser PA, Lyon DE. A conceptual framework of stress vulnerability, depression, and health outcomes in women: Potential uses in research on complementary therapies for depression. *Brain Behav* 2014; 4(5): 665-74. [http://dx.doi.org/10.1002/brb3.249] [PMID: 25328843]
157. Venkatesh KK, Nadel H, Blewett D, Freeman MP, Kaimal AJ, Riley LE. Implementation of universal screening for depression during pregnancy: Feasibility and impact on obstetric care. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(4): 517.e1-8. [Internet]. [http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.024] [PMID: 27210067]
158. Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. HIV infection and depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68(2): 96-109. [http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12097] [PMID: 24552630]
159. Abebe H, Shumet S, Nassir Z, Agidew M, Abebaw D. Prevalence of depressive symptoms and associated factors among hiv-positive youth attending art follow-up in addisababa. *Ethiopia* 2019. [http://dx.doi.org/10.1155/2019/4610458]
160. Adams LM, Wilson TE, Merenstein D, Milam J, Cohen J, Elizabeth T, et al. Using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale to Assess Depression in Women With HIV and Women at Risk for HIV :Are Somatic Items Invariant. *Am Psychol Assoc.* 2017.
161. Tebikew Yeneabat AB, Amare T. Factors associated with depressive symptoms in people living with HIV attending antiretroviral clinic at Fitcha Zonal Hospital, Central Ethiopia: Cross-sectional study conducted in 2012. *Dovepress* 2017; pp. 2125-31.
162. Psychiatry G, Duko B, Geja E, Zewude M, Mekonen S. Prevalence and associated factors of depression among patients with HIV / AIDS in Hawassa. *Ethiopia, cross - sectional study* 2020;(2018): 1-7.
163. Peltzer K, Rodriguez VJ, Jones D. Prevalence of prenatal depression and associated factors among HIV-positive women in primary care in Mpumalanga province, South Africa. *SAHARA-J J Soc Asp HIV/AIDS* [Internet] 2016; 13(1): 60-7. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17290376.2016.1189847>
164. Bailey H, Malyuta R, Semenenko I, Townsend CL, Cortina-borja M, Thorne C. Prevalence of depressive symptoms in pregnant and postnatal HIV-positive women in Ukraine: a cross-sectional survey 2016; 1-11. [http://dx.doi.org/10.1186/s12978-016-0150-z]
165. Logie C, James L, Tharao W, Loutfy M. Associations between HIV-related stigma, racial discrimination, gender discrimination, and depression among HIV-positive African, Caribbean, and Black women in Ontario, Canada. *AIDS Patient Care STDS* 2013; 27(2): 114-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23373665> [http://dx.doi.org/10.1089/apc.2012.0296] [PMID: 23373665]

166. Ajinkya S, Jadhav P, Srivastava N. Depression during pregnancy: Prevalence and obstetric risk factors among pregnant women attending a tertiary care hospital in Navi Mumbai. *Ind Psychiatry J* 2013; 22(1):37-40.
167. Kemigisha E, Zaroni B, Bruce K, et al. Prevalence of depressive symptoms and associated factors among adolescents living with HIV/AIDS in South Western Uganda. *AIDS Care* 2019; 31(10):1297-303. [<http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2019.1566511>] [PMID: 30621430]
168. Gaynes BN, O'Donnell J, Nelson E, et al. Psychiatric comorbidity in depressed HIV-infected individuals: Common and clinically consequential. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37(4): 277-82. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2015.03.021>] [PMID: 25892152]
169. Wroe EB, Hedt-Gauthier BL, Franke MF, Nsanzimana S, Turinimana JB, Drobac P. Depression and patterns of self-reported adherence to antiretroviral therapy in Rwanda. *Int J STD AIDS* 2015; 26(4): 257-61. [<http://dx.doi.org/10.1177/0956462414535206>] [PMID: 24828554]
170. VR M, Mohite RV GJ. Correlates of perceived Stigma and Depression among the women with HIV/AIDS infection. *Bangladesh J Med Sci* 2013; 14(2): 151-8.
171. Gebrezgiabher BB, Abraha TH, Hailu E, Siyum H, Mebrahtu G, Gidey B, et al. Depression among Adult HIV / AIDS Patients Attending ART Clinics at Aksum Town, Aksum. Ethiopia: A Cross-Sectional Study *Depress Res Treat* 2019; 2019 :3250431
172. Leserman J. Role of Depression, Stress, and Trauma in HIV Disease Progression. *Psychomatic Med* 2008; (15): 539-45.
173. Dawid Pieper. Sunya-Lee Antoine, Edmund AM Neugebauer ME Upto-dateness of reviews is often neglected in overviews: a systematic review. *J Clin Epidemiology* 2014; pp. 1302-8.
174. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009; 151(4): 264-9. [<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>][PMID: 19622511]
175. Wang YY, Zhao J, Zhang Q, et al. Prevalence of depressive syndrome and their association with demographic and clinical characteristics in Chinese HIV patients. *AIDS Care* 2018; 30(11): 1388-92. [<http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2018.1465172>] [PMID: 29690783]
176. Taniguchi T, Shacham E, Onen NF, Grubb JR, Overton ET. Depression severity is associated with increased risk behaviors and decreased CD4 cell counts. *AIDS Care* 2014; 26(8): 1004-12. [<http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2014.880399>] [PMID: 24479743]
177. Antelman G, Kaaya S, Wei R, et al. Depressive symptoms increase risk of HIV disease progression and mortality among women in Tanzania. *J Acquir Immune*

- DeficSyndr 2007; 44(4): 470-7.
[<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31802f1318>] [PMID:17179766]
178. Carrico AW, Riley ED, Johnson MO, et al. Psychiatric risk factors for HIV disease progression: The role of inconsistent patterns of antiretroviral therapy utilization. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2011; 56(2): 146-50.[<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e318201df63>] [PMID: 21116186]
179. Prasithsirikul W, Chongthawonsatid S, Ohata PJ, Keadpudsa S, Klinbuayaem V, Rerksirikul P, et al. Depression and anxiety were low amongst virally suppressed, long-term treated HIV- infected individuals enrolled in a public sector antiretroviral program in Thailand. *AIDS Care* 2016; 29(3): 299-305. [PMID: 27683949]
180. Kee MK, Lee SY, Kim NY, et al. Anxiety and depressive symptoms among patients infected with human immunodeficiency virus in South Korea. *AIDS Care* 2015; 27(9): 1174-82.[<http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2015.1035861>][PMID: 26197063]
181. Meffert S M, Neylan T C, McCulloch C E, et al. C. S. Polyak JAA and VGV. East African HIV care: depression and HIV outcomes. *Glob Ment Heal* 2019; 6: eg.
182. Odeniyi IA, Fasanmade OA, Ajala MO, Ohwovoriole AE. CD4 count as a predictor of adrenocortical insufficiency in persons with human immunodeficiency virus infection: How useful? *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17(6): 1012-7. [<http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.122615>] [PMID: 24381877]
183. Owora AH. Major depression disorder trajectories and HIV disease progression: Results from a 6-year outpatient clinic cohort. *Medicine [Baltimore]* 2018; 97(12) e0252 [<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000010252>] [PMID:29561455]
184. Amanor-Boadu S, Hipolito MS, Rai N, et al. Poor CD4 count is a predictor of untreated depression in human immunodeficiency viruspositive African-Americans. *World J Psychiatry* 2016; 6(1): 128-35.[<http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.128>] [PMID: 27014603]
185. Francesca MM, Efisia LM, Alessandra GM, Marianna A, Giovanni CM. Misdiagnosed Hypomanic Symptoms in Patients with TreatmentResistant Major Depressive Disorder in Italy: Results from the Improve Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2014; pp. 42-7.
186. Santos V, Paes F, Pereira V, Arias-carrión O, Silva AC, Carta MG, et al. The Role of Positive Emotion and Contributions of Positive Psychology in Depression Treatment : Systematic Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2013; pp. 221-37.
187. Matt SM, Gaskill PJ. Dopaminergic impact of cART and antidepressants on HIV neuropathogenesis in older adults. *Brain Res* 2019; 1723146398 [<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146398>] [PMID: 31442412]

188. Nagaraja SB, Valikayath A, Jha S, Jadhav B, Lodomirska J. HIV, multidrug-resistant TB and depressive symptoms: when three conditions collide. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2014; p. 9716.
189. Pasquini M, Berardelli I, Biondi M. Ethiopathogenesis of Depressive Disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2014; pp. 166-71. Gannon P, Khan MZ, Kolson DL. Current understanding of HIV-associated neurocognitive disorders pathogenesis. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(3):275–283.
190. Kaul M. HIV-1 associated dementia: update on pathological mechanisms and therapeutic approaches. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):315–320.
191. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013;382(9903):1525–1533.
192. Liner KJ II, Hall CD, Robertson KR. Effects of antiretroviral therapy on cognitive impairment. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2008; 5(2):64–71.
193. Abramson I, Wallace MR, Nelson JA, et al. Neurocognitive Impairment Is an Independent Risk Factor for Death in HIV Infection. *Arch Neurol*. 1997;54(4):416–424.
194. Nath A, Schiess N, Venkatesan A, Rumbaugh J, Sacktor N, McArthur J. Evolution of HIV dementia with HIV infection. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(1):25–31.
195. Sevigny JJ, Albert SM, McDermott MP, et al. An evaluation of neurocognitive status and markers of immune activation as predictors of time to death in advanced HIV infection. *Arch Neurol*. 2007;64(1):97–102.
196. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR, et al; HNRC Group. The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(3): 317–331.
197. Bouwman FH, Skolasky RL, Hes D, et al. Variable progression of HIV-associated dementia. *Neurology*. 1998;50(6):1814–1820. Letendre S. Central nervous system complications in HIV disease:
198. HIV-associated neurocognitive disorder. *Top Antivir Med*. 2011; 19(4):137–142.
199. Saini S, Barar K. Assessment of neurocognitive functions in HIV/AIDS patients on HAART using the International HIV Dementia Scale. *Int J NutrPharmacol Neurol Dis*. 2014;4(4): 252–255.
200. Haddow LJ, Floyd S, Copas A, Gilson RJ. A systematic review of the screening accuracy of the HIV Dementia Scale and International HIV Dementia Scale. *PLoS One*. 2013;8(4):e61826.
201. Sacktor NC, Wong M, Nakasujja N, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS*. 2005;19(13):1367–1374.
202. Joseph J, Achim CL, Boivin MJ, et al. Global NeuroAIDS Roundtable. *J Neurovirol*. 2013;19(1):1–9.

203. Robbins RN, Remien RH, Mellins CA, Joska JA, Stein DJ. Screening for HIV-associated dementia in South Africa: potentials and pitfalls of task-shifting. *AIDS Patient Care STDS*. 2011; 25(10):587–593.
204. Njamnshi AK, Djientcheu Vde P, Fonsah JY, Yepnjio FN, Njamnshi DM, Muna WE. The International HIV Dementia Scale is a useful screening tool for HIV-associated dementia/cognitive impairment in HIV-infected adults in Yaounde-Cameroon. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49(4):393–397.
205. Atashili J, Gaynes B, Pence B, et al. Prevalence, characteristics and correlates of a positive-dementia screen in patients on antiretroviral therapy in Bamenda, Cameroon: a cross-sectional study. *BMC Neurol*. 2013;13(1):1–7.
206. Lopardo GD, Bissio E, Del C Iannella M, Crespo AD, Garone DB, Casseti LI. Good neurocognitive performance measured by the international HIV dementia scale in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52:488-492.
207. Ciccarelli N, Fabbiani M, Di Giambenedetto S, et al. Efavirenz associated with cognitive disorders in otherwise asymptomatic HIV-infected patients. *Neurology* 2011;76:1403-1409.
208. Kagee A, Martin L. Symptoms of depression and anxiety among a sample of South African patients living with HIV. *AIDS Care* 2010;22: 159-165.
209. Nunn AS, Fonseca EM, Bastos FI, Gruskin S. AIDS Treatment In Brazil: Impacts And Challenges. *Health Affairs* 2009;28:1103-1113.
210. Mind Exchange Working Group. Assessment, diagnosis, and treatment of HIV-associated neurocognitive disorder: a consensus report of the mind exchange program. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1004-1117.

Abstrakt

Hyrje: Çrregullimet konjitive që ndodhin në terren të infeksionit nga virusi i imunodeficiencës humane (HIV) janë njohur prej kohësh si një aspekt i rëndësishëm dhe invalidizues i sëmundjes. **Qëllimi:** Vlerësimi i prevalencës së depresionit dhe çrregullimeve konjitive tek personat me infeksionin HIV/AIDS.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim cross-sectional i kryer pranë Klinikës Ambulatore për HIV/AIDS, Shërbimit Infektiv dhe Shërbimit të Dermatologjisë të QSUT gjatë periudhës kohore 2010-2015. Në studim janë përfshirë të gjithë rastet e pacientëve adulte mbi 18 vjeç të diagnostikuar me infeksion HIV/AIDS të regjistruar dhe ndjekur pranë klinikës ambulatory dhe Shërbimit Infektiv të QSUT. Në studim janë përdorur dy pyetësore: -Beck Depression Inventory II (BDI-II) -International HIV Dementia Scale (IHDS).

Rezultate: Në studim morën pjesë 106 pacientë nga të cilët 33% femra dhe 67% meshkuj. Moshë mesatare e pacientëve është 40.6 (± 9.6) vjeç që varion nga 25-59 vjeç. Prevalenca e depresionit në studim rezultoi 27.4% (95%CI 19.18 - 36.91). Prevalenca e çrregullimeve neurokonjitive 20.8% (95%CI 13.52 - 29.76) dhe prevalenca e depresionit bashkë me çrregullime neurokonjitive 11.3% (95%CI 5.97 - 18.91). Në studim u gjet shoqërim sinjifikant i depresionit dhe çrregullimeve neurokonjitive ($p < 0.01$). U gjet shoqërim sinjifikant i depresionit sipas gjinisë ($p = 0.04$), grupmoshës ($p = 0.03$), numrit të fëmijëve ($p < 0.01$), statusit të shtëpisë ($p = 0.04$) dhe fëmijëve me HIV ($p = 0.03$), me përdorimin e alkoolit ($p < 0.01$), përdorimin e drogës ($p < 0.01$), gjendjen e keqe shëndetësore ($p = 0.02$) infeksione oportunistike të kaluara ($p < 0.01$), nivelin e fundit të CD4 ($p < 0.01$), ngarkesën virale ($p < 0.01$), dhe aderencën ndaj TAR ($p < 0.01$).

Përfundim: Faktorë të pavarur të riskut për depression rezultuan: grupmosha 41-50 vjeç; fëmijë me HIV; përdorim alkooli / droge; ngarkesa virale > 1000 , dhe aderenca jo e mirë ndaj TAR. Ekzaminimi për depression duhet të kryhet rregullisht për të ofruar vlerësim të plotë dhe trajtim përkatës psikiatrik. Respektim rigoroz i terapisë antiretrovirale. Mbështetje psikosociale për personat e diagnostikuar me depression.

Fjalë kyç: depression, simptoma, prevalencë, HIV

Abstract

Introduction: Cognitive impairment occurring in the setting of human immunodeficiency virus (HIV) infection has long been recognized as an important and disabling aspect of the disease. **Aim:** To assess the prevalence of depression and cognitive disorders in people with HIV/AIDS infection.

Material and method: This is a cross-sectional study conducted at the Outpatient Clinic for HIV/AIDS, Infectious Diseases Service and Dermatology Service of QSUT during the period 2010-2015. All cases of adult patients over 18 years of age diagnosed with HIV/AIDS infection registered and followed up at the outpatient clinic and the Infectious Service of QSUT are included in the study. Two questionnaires were used in the study: -Beck Depression Inventory II (BDI-II) -International HIV Dementia Scale (IHDS).

Results: 106 patients participated in the study, of which 33% were women and 67% were men. The mean age of the patients is 40.6 (± 9.6) years ranging from 25-59 years. The prevalence of depression in the study was 27.4% (95%CI 19.18 - 36.91). The prevalence of neurocognitive disorders was 20.8% (95%CI 13.52 - 29.76) and prevalence of depression together with neurocognitive disorders 11.3% (95%CI 5.97 - 18.91). The study found a significant association of depression and neurocognitive disorders ($p < 0.01$). A significant association of depression was found by gender ($p = 0.04$), age group ($p = 0.03$), number of children ($p < 0.01$), household status ($p = 0.04$) and children with HIV ($p = 0.03$), with alcohol use ($p < 0.01$), drug use ($p < 0.01$), poor health status ($p = 0.02$), past opportunistic infections ($p < 0.01$), recent CD4 level was also found. ($p < 0.01$), viral load ($p < 0.01$), and adherence to ART ($p < 0.01$).

Conclusion: Independent risk factors for depression resulted: age group 41-50 years; children with HIV; alcohol / drug use; viral load > 1000 , and poor adherence to ART. Screening for depression should be performed regularly to provide a thorough evaluation and appropriate psychiatric treatment. Strict adherence to antiretroviral therapy. Psychosocial support for people diagnosed with depression.

Keywords: depression, symptoms, prevalence, HIV