

Komplikasi saraf terkait AIDS

Oleh: National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 13 Desember 2007

Apa AIDS itu?

AIDS adalah kondisi yang muncul pada kebanyakan infeksi HIV stadium paling lanjut. Diperlukan bertahun-tahun sejak terinfeksi HIV sampai menjadi AIDS.

Walaupun terutama kelainan sistem kekebalan, AIDS juga berdampak pada sistem saraf dan dapat mengakibatkan serangkaian besar kelainan saraf berat.

Bagaimana AIDS berdampak pada sistem saraf?

Virus tampaknya tidak menyerang sel saraf secara langsung tetapi membahayakan fungsi dan kesehatan sel saraf. Peradangan yang diakibatkannya dapat merusak otak dan saraf tulang belakang dan menyebabkan berbagai gejala, contoh kebingungan dan lupa, perubahan perilaku, sakit kepala berat, kelemahan yang berkepanjangan, mati rasa pada lengan dan kaki, dan stroke. Kerusakan motor kognitif atau kerusakan saraf perifer juga umum. Penelitian menunjukkan bahwa infeksi HIV secara bermakna dapat mengubah struktur otak tertentu yang terlibat dalam proses belajar dan pengelolaan informasi.

Komplikasi sistem saraf lain yang muncul akibat penyakit atau penggunaan obat untuk mengobatinya termasuk nyeri, kejang, ruam, masalah saraf tulang belakang, kurang koordinasi, sulit atau nyeri saat menelan, cemas berlebihan, depresi, demam, kehilangan penglihatan, kelainan pola berjalan, kerusakan jaringan otak dan koma. Gejala ini mungkin ringan pada stadium awal AIDS tetapi dapat berkembang menjadi berat.

Di AS, komplikasi saraf terlihat pada lebih dari 40% pasien AIDS dewasa. Komplikasi ini dapat muncul pada segala usia tetapi cenderung berkembang secara lebih cepat pada anak-anak. Komplikasi sistem kekebalan dapat termasuk penundaan pengembangan, kemunduran pada perkembangan penting yang pernah dicapai, lesi pada otak, nyeri saraf, ukuran tengkorak di bawah normal, pertumbuhan yang lambat, masalah mata, dan infeksi bakteri yang kambuh.

Komplikasi saraf apa yang terkait AIDS?

Kelainan sistem saraf terkait AIDS mungkin secara langsung disebabkan oleh HIV, oleh kanker dan infeksi oportunistik tertentu (penyakit yang disebabkan oleh bakteri, jamur dan virus lain yang tidak akan berdampak pada orang dengan sistem kekebalan yang sehat), atau efek toksik obat yang dipakai untuk mengobati gejala. Kelainan saraf lain terkait AIDS yang tidak diketahui penyebabnya mungkin dipengaruhi oleh virus tetapi tidak sebagai penyebab langsung.

AIDS dementia complex (ADC), atau ensefalopati terkait HIV, muncul terutama pada orang dengan infeksi HIV lebih lanjut. Gejala termasuk ensefalitis (peradangan otak), perubahan perilaku, dan penurunan fungsi kognitif secara bertahap, termasuk kesulitan berkonsentrasi, ingatan dan perhatian. Orang dengan ADC juga menunjukkan pengembangan fungsi motor yang melambat dan kehilangan ketangkasan serta koordinasi. Apabila tidak diobati, ADC dapat mematikan.

Limfoma susunan saraf pusat (SSP) adalah tumor ganas yang mulai di otak atau akibat kanker yang menyebar dari bagian tubuh lain. Limfoma SSP hampir selalu dikaitkan dengan virus Epstein-Barr (jenis virus herpes yang umum pada manusia). Gejala termasuk sakit kepala, kejang, masalah penglihatan, pusing, gangguan bicara, paralisis dan penurunan mental. Pasien AIDS dapat mengembangkan satu atau lebih limfoma SSP. Prognosis adalah kurang baik karena kekebalan yang semakin rusak.

Meningitis kriptokokus terlihat pada kurang lebih 10% pasien AIDS yang tidak diobati dan pada orang lain dengan sistem kekebalannya sangat tertekan oleh penyakit atau obat. Penyakit ini disebabkan oleh jamur *Cryptococcus neoformans*, yang umum ditemukan pada tanah dan tinja burung. Jamur ini pertama-tama menyerang paru dan menyebar ke otak dan saraf tulang belakang, menyebabkan peradangan. Gejala termasuk kelelahan, demam, sakit kepala, mual, kehilangan ingatan, bingung, pusing dan muntah. Apabila tidak diobati, pasien meningitis kriptokokus dapat jatuh dalam koma dan meninggal.

Infeksi cytomegalovirus (CMV) dapat muncul bersamaan dengan infeksi lain. Gejala ensepalitis CMV termasuk lemas pada lengan dan kaki, masalah pendengaran dan keseimbangan, tingkat mental yang berubah, demensia, neuropati perifer, koma dan penyakit retina yang dapat mengakibatkan kebutaan. Infeksi CMV pada urat saraf tulang belakang dan saraf dapat mengakibatkan lemahnya tungkai bagian bawah dan beberapa paralisis, nyeri bagian bawah yang berat dan kehilangan fungsi kandung kemih. Infeksi ini juga dapat menyebabkan pneumonia dan penyakit lambung-usus.

Infeksi virus herpes sering terlihat pada pasien AIDS. **Virus herpes zoster** yang menyebabkan cacar dan sinanaga, dapat menginfeksi otak dan mengakibatkan ensepalitis dan mielitis (peradangan saraf tulang belakang). Virus ini umumnya menghasilkan ruam, yang melepuh dan sangat nyeri di kulit akibat saraf yang terinfeksi. Pada orang yang terpajan dengan herpes zoster, virus dapat tidur di jaringan saraf selama bertahun-tahun hingga muncul kembali sebagai ruam. Reaktivasi ini umum pada orang yang AIDS karena sistem kekebalannya melemah. Tanda sinanaga termasuk bentol yang menyakitkan (serupa dengan cacar), gatal, kesemutan (menggigit) dan nyeri pada saraf.

Pasien AIDS mungkin menderita berbagai bentuk **neuropati**, atau nyeri saraf, masing-masing sangat terkait dengan penyakit kerusakan kekebalan stadium tertentu. **Neuropati perifer** menggambarkan kerusakan pada saraf perifer, jaringan komunikasi yang luas yang mengantar informasi dari otak dan saraf tulang belakang ke setiap bagian tubuh. Saraf perifer juga mengirim informasi sensorik kembali ke otak dan saraf tulang belakang. HIV merusak serat saraf yang membantu melakukan sinyal dan dapat menyebabkan beberapa bentuk neuropati. **Distal sensory polyneuropathy** menyebabkan mati rasa atau perih yang ringan hingga sangat nyeri atau rasa kesemutan yang biasanya mulai di kaki dan telapak kaki. Sensasi ini terutama kuat pada malam hari dan dapat menjalar ke tangan. Orang yang terdampak memiliki kepekaan yang meningkat terhadap nyeri, sentuhan atau rangsangan lain. Pada awal biasanya muncul pada stadium infeksi HIV lebih lanjut dan dapat berdampak pada kebanyakan pasien stadium HIV lanjut.

Neurosifilis, akibat infeksi sifilis yang tidak diobati secara tepat, tampak lebih sering dan lebih cepat berkembang pada orang terinfeksi HIV. Neurosifilis dapat menyebabkan degenerasi secara perlahan pada sel saraf dan serat saraf yang membawa informasi sensori ke otak. Gejala yang mungkin baru muncul setelah puluhan tahun setelah infeksi awal dan berbeda antar pasien, termasuk kelemahan, refleks yang menghilang, jalan yang tidak mantap, pengembangan degenerasi sendi, hilangnya koordinasi, episode nyeri hebat dan gangguan sensasi, perubahan kepribadian, demensia, tuli, kerusakan penglihatan dan kerusakan tanggapan terhadap cahaya. Penyakit ini lebih sering pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyakit ini umum biasa mulai pada usia setengah baya.

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) terutama berdampak pada orang dengan penekanan sistem kekebalan (termasuk hampir 5% pasien AIDS). PML disebabkan oleh virus JC, yang bergerak menuju otak, menulari berbagai tempat dan merusak sel yang membuat mielin – lemak pelindung yang menutupi banyak sel saraf dan otak. Gejala termasuk berbagai tipe penurunan kejiwaan, kehilangan penglihatan, gangguan berbicara, ataksia (ketidakmampuan untuk mengatur gerakan), kelumpuhan, lesi otak dan terakhir koma. Beberapa pasien mungkin mengalami gangguan ingatan dan kognitif, dan mungkin muncul kejang. PML berkembang terus-menerus dan kematian biasanya terjadi dalam enam bulan setelah gejala awal.

Kelainan psikologis dan neuropsikiatri dapat muncul dalam fase infeksi HIV dan AIDS yang berbeda, dan dapat berupa bentuk yang beragam dan rumit. Beberapa penyakit misalnya demensia kompleks terkait AIDS yang secara langsung disebabkan oleh infeksi HIV pada otak, sementara kondisi lain mungkin dipicu oleh obat yang dipakai untuk melawan infeksi. Pasien mungkin mengalami kegelisahan, depresi, keinginan bunuh diri yang kuat, paranoid, demensia, delirium, kerusakan kognitif, kebingungan, halusinasi, perilaku yang tidak normal, malaise, dan mania akut.

Stroke yang disebabkan oleh penyakit pembuluh darah otak jarang dianggap sebagai komplikasi AIDS, walaupun hubungan antara AIDS dan stroke mungkin jauh lebih besar dari dugaan. Para peneliti di Universitas Maryland, AS melakukan penelitian pertama berbasis populasi untuk menghitung risiko stroke terkait AIDS dan menemukan bahwa AIDS meningkatkan kemungkinan menderita stroke hampir sepuluh kali lipat. Para peneliti mengingatkan bahwa penelitian tambahan diperlukan untuk mengkonfirmasi hubungan ini. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infeksi HIV, infeksi lain atau reaksi sistem kekebalan terhadap HIV, dapat menyebabkan kelainan pembuluh darah dan/atau membuat

pembuluh darah kurang menanggapi perubahan dalam tekanan darah yang dapat mengakibatkan pecahnya pembuluh darah dan stroke.

Ensefalitis toksoplasma, juga disebut toksoplasmosis otak, muncul pada kurang lebih 10% pasien AIDS yang tidak diobati. Hal ini disebabkan oleh parasit *Toxoplasma gondii*, yang dibawa oleh kucing, burung dan hewan lain yang dapat ditemukan pada tanah yang tercemar oleh tinja kucing dan kadang pada daging mentah atau kurang matang. Begitu parasit masuk ke dalam sistem kekebalan, ia menetap di sana; tetapi sistem kekebalan pada orang yang sehat dapat melawan parasit tersebut hingga tuntas, mencegah penyakit. Gejala termasuk ensefalitis, demam, sakit kepala berat yang tidak menanggapi pengobatan, lemah pada satu sisi tubuh, kejang, kelesuan, kebingungan yang meningkat, masalah penglihatan, pusing, masalah berbicara dan berjalan, muntah dan perubahan kepribadian. Tidak semua pasien menunjukkan tanda infeksi.

Mielopati vakuolar menyebabkan lapisan mielin yang melindungi untuk melepaskan diri dari sel saraf di saraf tulang belakang, membentuk lubang kecil yang disebut vakuol dalam serat saraf. Gejala termasuk kaki lemas dan kaku serta tidak berjalan secara mantap. Berjalan menjadi sulit dan penyakit semakin parah dan lama-kelamaan pasien membutuhkan kursi roda. Beberapa pasien juga mengembangkan demensia terkait AIDS. Mielopati vakuolar dapat berdampak pada hampir 30% pasien AIDS dewasa yang tidak diobati dan kejadiannya tersebut mungkin lebih tinggi pada anak yang terinfeksi HIV.

Bagaimana kelainan ini didiagnosis?

Berdasarkan hasil rekam medis pasien dan pemeriksaan fisik secara umum, dokter akan melakukan pemeriksaan saraf secara menyeluruh untuk menilai berbagai fungsi saraf: kemampuan motor dan sensor, fungsi saraf, pendengaran dan berbicara, penglihatan, koordinasi dan keseimbangan, status kejiwaan, perubahan perilaku atau suasana hati. Dokter mungkin meminta tes laboratorium dan satu atau lebih tindakan di bawah ini untuk membantu diagnosis kerumitan neurologi terkait AIDS.

Pemetaan dibantu komputer dapat mengungkap tanda peradangan otak, tumor dan limfoma SSP, kerusakan saraf, perdarahan dalam, sumsum otak yang tidak biasa, dan kelainan otak lain. Beberapa tindakan pemetaan yang tidak menyakitkan dipakai untuk membantu diagnosis komplikasi neurologi terkait AIDS.

- **Computed tomography** (juga disebut CT scan) memakai sinar X dan komputer untuk menghasilkan gambar tulang dan jaringan, termasuk peradangan, kista dan tumor otak tertentu, kerusakan otak karena cedera kepala, dan kelainan lain. CT scan menyediakan hasil yang lebih rinci dibandingkan rontgen saja.
- **Magnetic resonance imaging** (MRI) memakai komputer, gelombang radio dan bidang magnetik yang kuat untuk menghasilkan gambar tiga dimensi secara rinci atau “potongan” struktur tubuh dua dimensi, termasuk jaringan, organ, tulang dan saraf. Tes ini tidak memakai radiasi ionisasi (serupa dengan rontgen) dan memberi dokter tampilan jaringan dekat tulang yang lebih baik.
- **Functional MRI** (fMRI) memakai unsur magnetik darah untuk menentukan wilayah otak yang aktif dan untuk mencatat berapa lama wilayah tersebut tetap aktif. Tes ini dapat menilai kerusakan otak dari cedera kepala atau kelainan degeneratif contohnya penyakit Alzheimer, dan dapat menentukan serta memantau kelainan neurologi lain, termasuk demensia kompleks terkait AIDS.
- **Magnetic resonance spectroscopy** (MRS) memakai medan magnet yang kuat untuk meneliti komposisi biokimia dan konsentrasi molekul berbasis hidrogen yang beberapa di antaranya sangat khusus terhadap sel saraf di berbagai wilayah otak. MRS dipakai sebagai percobaan untuk menentukan lesi otak pada pasien AIDS.

Elektromiografi atau EMG, dipakai untuk mendiagnosis kerusakan saraf dan otot (misalnya neuropati dan kerusakan serat saraf yang disebabkan oleh HIV) dan penyakit saraf tulang belakang. Tes ini mencatat kegiatan otot secara spontan dan kegiatan otot yang digerakkan oleh saraf perifer.

Biopsi adalah pengangkatan dan pemeriksaan jaringan tubuh. Biopsi otak, yang melibatkan pengangkatan sebagian kecil otak atau tumor dengan bedah, dipakai untuk menentukan kelainan dalam tengkorak dan tipe tumor. Berbeda dengan kebanyakan biopsi lain, biopsi otak memerlukan rawat inap. Biopsi otot atau

saraf dapat membantu mendiagnosis masalah saraf otot, sementara biopsi otak dapat membantu mendiagnosis tumor, peradangan dan kelainan lain.

Analisis cairan sumsum tulang belakang dapat mendeteksi segala perdarahan atau hemoragi otak, infeksi otak atau tulang belakang (misalnya neurosifilis), dan penumpukan cairan yang berbahaya. Contoh cairan diambil dengan jarum suntik dengan bius lokal dan diteliti untuk mendeteksi kelainan.

Bagaimana kelainan ini diobati?

Tidak ada pengobatan tunggal yang dapat menyembuhkan komplikasi neurologi terkait AIDS. Beberapa kelainan membutuhkan terapi secara giat sementara lainnya diobati sesuai gejala.

Nyeri neuropati umumnya sulit dikendalikan. Obat beragam dari analgesik yang dapat dibeli tanpa resep dokter hingga obat antiepilepsi dan beberapa golongan antidepresan. Jaringan yang meradang dapat menekan saraf, menyebabkan nyeri. Peradangan dan kondisi otoimun yang mengakibatkan neuropati mungkin dapat diobati dengan kortikosteroid, dan tindakan misalnya plasmaferesis (atau cuci darah) dapat membebaskan darah dari unsur berbahaya yang menyebabkan peradangan.

Pilihan pengobatan untuk neuropsikiatri terkait AIDS dan HIV atau kelainan psikotik termasuk antidepresan dan antikejang. Psikostimulan mungkin juga memperbaiki gejala depresi dan melawan kelesuan. Obat antidemensia mungkin menghilangkan kebingungan dan memperlambat penurunan mental, dan benzodiazepin dapat diresepkan untuk mengobati kecemasan. Terapi psikologis juga dapat menolong beberapa pasien.

Terapi antiretroviral (ART) dipakai untuk mengobati demensia kompleks terkait AIDS, miopati vakuolar, PML, dan ensefalitis CMV. ART mengkombinasikan sedikitnya tiga jenis obat untuk mengurangi jumlah virus yang beredar dalam darah dan mungkin juga menunda permulaan beberapa infeksi.

Beberapa pilihan pengobatan saraf terkait AIDS termasuk terapi fisik dan rehabilitasi, terapi radiasi dan/atau kemoterapi untuk membunuh atau memperkecil tumor ganas di otak yang dapat disebabkan oleh HIV, obat antijamur atau antimalaria untuk melawan infeksi bakteri tertentu yang terkait dengan kelainan, dan penisilin untuk mengobati neurosifilis saraf.

Penelitian apa yang sedang dilakukan?

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) di AS, salah satu bagian dari National Institutes of Health (NIH), mendukung penelitian dampak neurologis terkait AIDS. NINDS bekerja erat dengan lembaga rekanan National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), dengan tanggung jawab utamanya adalah meneliti HIV dan AIDS.

Beberapa proyek yang didukung oleh NINDS meneliti peran makrofag otak yang terinfeksi virus (sel yang biasanya bekerja melindungi infeksi) yang menyebabkan penyakit dalam SSP pada kera macaq dewasa. Fokus penelitian ini termasuk analisis gen dan meneliti molekul pengatur kekebalan saraf kunci yang diaktifkan dalam otak selama infeksi virus pada tingkat yang ditunjukkan sebagai toksik.

Beberapa model HIV pada hewan (termasuk tikus kecil, tikus besar dan kera) dipakai oleh ilmuwan untuk meneliti mekanisme penyakit dan perkembangan AIDS, dan penerima hibah NINDS bekerja mengembangkan model HIV baru. Beberapa proyek tergantung pada tikus dengan gabungan kerusakan kekebalan yang berat (kelompok kelainan yang diwariskan yang dicirikan oleh ketiadaan kerusakan sel yang bertanggung jawab untuk melindungi sistem kekebalan). Model ini memungkinkan para peneliti untuk mencangkok jaringan otak manusia yang dikembangkan dan biakan ke dalam otak tikus untuk memantau dan menilai kerusakan neurologi yang disebabkan oleh infeksi HIV. Penelitian lain memakai tikus kecil yang dikembangkan untuk membawa gejala HIV. Penerima hibah NINDS memakai tikus ini untuk mengamati apakah otak dapat berfungsi sebagai perlindungan sel yang terinfeksi HIV yang dapat berpindah dan menginfeksi jaringan limfoma perifer.

NINDS juga mendukung penelitian mekanisme penyakit neurologis terkait kerusakan kekebalan pada pasien AIDS. Beberapa peneliti yang berbeda meneliti virus JC, yang dapat bereproduksi dalam otak pasien yang mengalami penekanan kekebalan dan menyebabkan PML, dan sebuah penelitian menentukan reseptor baru untuk virus JC. Penelitian lain tentang unsur infeksi termasuk menyelidiki tentang interaksi

Komplikasi saraf terkait AIDS

unsur jamur kriptokokus dengan pembuluh darah otak dan sebuah analisis neurosifilis pada pasien AIDS. Ilmuwan juga sedang meneliti dampak protein neurotoksik dan ART secara langsung terhadap sel saraf sebagai penyebab matinya sensor neuropati perifer.

Beberapa peneliti sedang meneliti demensia terkait AIDS dan perubahan kognitif pada HIV. Ilmuwan yang didukung NINDS memakai fMRI dan MRS untuk menilai fungsi otak dan segala kemunduran perilaku pada orang yang terdampak oleh HIV. Para peneliti berharap dapat lebih memahami bagaimana perkembangan kematian sel saraf mengakibatkan kerusakan kognitif dan demensia terkait AIDS. National NeuroAIDS Tissue Consortium, sebuah proyek yang didukung bersama oleh NINDS dan lembaga rekanan National Institute of Mental Health, mengumpulkan jaringan dari pasien AIDS yang menderita demensia dan komplikasi neurologis terkait infeksi HIV untuk diberikan pada para peneliti di seluruh dunia.

The Neurological AIDS Research Consortium dibentuk oleh NINDS pada 1993 untuk merancang dan melakukan uji coba klinis terhadap penyakit neurologis terkait HIV. Hingga kini, konsorsium ini telah mendukung penelitian fungsi neurologis terkait AIDS stadium lanjut dan pengobatan neuropati perifer terkait HIV, PML, dan infeksi CMV. Para peneliti konsorsium meneliti obat selegilin sebagai tambahan ART untuk demensia, dan riwayat alami penyakit neurologis pada HIV lanjut. Penelitian termasuk penelitian prosaptid terkontrol *double-blind* untuk pengobatan neuropati perifer terkait HIV, dan uji coba asetil-L-karnitin dan eritropoietin sebagai pengobatan untuk neuropati toksik terkait infeksi HIV.

Artikel asli: [Neurological Complications of AIDS](#)