

Funkcje poznawcze osób zakażonych HIV przed wprowadzeniem terapii HAART i po jej wprowadzeniu

Emilia Łojek

ORCID 0000-0002-0809-5601
Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski

Tim Rodiek

ORCID 0000-0003-3405-3189
Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski

1.1. Wprowadzenie

Od wczesnego etapu pandemii HIV u osób zakażonych tym wirusem obserwowano zaburzenia poznawcze, jednak początkowo koncentrowano się głównie na pacjentach ciężko chorych z objawami demencji (Navia i in., 1986a, 1986b). Kolejne lata badań wykazały, że nawet u około 50% pacjentów HIV+ mogą występować trudności w zakresie funkcji intelektualnych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, a głębokie deficyty mające charakter otępienia dotyczą około 15% populacji pacjentów zakażonych HIV (por. Grant, Martin [red.], 1994). Odkryto, że występowanie nawet lekkich zaburzeń poznawczych w zakażeniu HIV łączy się z gorszym rokowaniem przebiegu infekcji, szybszym nadejściem fazy AIDS oraz ryzykiem wczesnej śmiertelności (Ellis i in., 1997; Price i in., 1999). Ponadto wykazano, że nawet łagodne trudności poznawcze negatywnie wpływają na sprawność w życiu codziennym osób zakażonych HIV (Bornstein i in., 1993). Deficyty poznawcze były związane ze zmniejszoną grubością kory mózgowej u pacjentów HIV+, szczególnie w obszarach przedczołowych, pierwotnej korze czuciowej i ruchowej, strukturach podkorowych oraz z ogólnym zmniejszeniem integralności istoty białej (por. Grant, Martin [red.], 1994).

Wprowadzenie skojarzonej terapii przeciwretrowirusowej (HAART, cART) w znaczący sposób zmniejszyło wskaźniki umieralności oraz wydłużyło oczekiwaną długość życia osób zakażonych HIV (Heaton i in., 2015; Price i in.,

1999). Istotnie zmniejszyła się także częstość występowania otępienia związanego z infekcją HIV do około 3–5% (Heaton i in., 2011). Jednak pomimo tego postępu i znaczących sukcesów w leczeniu zakażenia HIV zaczęły się pojawiać prace świadczące o tym, że osoby ze skutecznie kontrolowaną wirusową HIV nadal mogą wykazywać deficyty neuropsychologiczne.

Joska i współpracownicy (2010) dokonali systematycznego przeglądu literatury na ten temat i stwierdzili, że chociaż w jedenastu z piętnastu badań o wysokich walorach metodologicznych raportowano o istotnej poprawie sprawności poznawczej u osób leczonych HAART, to wskazywano w nich jednocześnie, że nie wszystkie problemy poznawcze zostają w pełni wyeliminowane. Na podstawie kolejnego przeglądu literatury, obejmującego 23 badania, Al-Khindi i współpracownicy (2011) doszli do wniosku, że chociaż funkcje poznawcze osób leczonych HAART w pewnym stopniu się poprawiają w takich domenach, jak uwaga i funkcje ruchowe, to trudności w zakresie innych funkcji nie wycofują się na skutek leczenia, a wyniki 85–92% osób będących na terapii HAART są porównywalne z rezultatami chorych leczonych wcześniejszymi metodami.

Badanie grupy CHARTER (Heaton i in., 2015) wykazało, że około 60% osób stosujących się do reżimu terapii HAART pozostawało stabilnych pod względem sprawności poznawczej, u 17% zdolności kognitywne się poprawiły, natomiast u 23% odnotowano nawet istotne pogorszenie się sprawności intelektualnej podczas przyjmowania HAART.

Simioni i współpracownicy (2010) odnotowali obniżenie zdolności poznawczych u około 70% pacjentów zakażonych HIV pomimo trwałej odpowiedzi wirusologicznej w ciągu 48 miesięcy trwania terapii HAART. Uważa się, że chociaż część osób zakażonych HIV może odczuwać znaczną poprawę funkcji poznawczych po rozpoczęciu HAART, to jednak należą one do mniejszości wśród chorych zakażonych HIV skutecznie leczonych HAART (Al-Khindi, Zakzanis, van Gorp, 2011).

Heaton i współpracownicy (2011) podkreślają, że różnice pomiędzy osobami leczonymi metodami sprzed ery HAART a pacjentami poddawanymi terapii HAART są nie tylko ilościowe. Profile zaburzeń funkcji poznawczych u osób nieleczonych i leczonych HAART różnią się jakościowo. Według badaczy w okresie sprzed wprowadzenia HAART osoby zakażone HIV przejawiały znaczne trudności w szybkości przetwarzania informacji, umiejętnościach motorycznych i płynności werbalnej, podczas gdy pacjentów leczonych HAART cechowały zaburzenia pamięci i uczenia się oraz funkcji wykonawczych.

Przyczyny utrzymywania się zaburzeń funkcji poznawczych u osób skutecznie leczonych HAART nadal pozostają niejasne. Rozważane są liczne hipotezy, w tym:

- nieodwracalne uszkodzenie mózgu przed rozpoczęciem terapii HAART;
- niepełne stłumienie wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) z powodu słabej penetracji OUN przez powszechnie stosowane leki przeciwretrowirusowe;
- lekooporność określonych szczepów wirusa;
- możliwość występowania replikacji HIV w OUN o niskim nasileniu, prowadzącej do uszkodzeń lub dysfunkcji nerwów poprzez długotrwałe stany zapalne bądź neurotoksyczne działanie białka wirusa;
- możliwa neurotoksyczność samego leczenia HAART;
- inne czynniki wpływające na stan funkcji poznawczych u starzejących się osób zakażonych HIV, które żyją na tyle długo, że stają się w sposób naturalny narażone na ryzyko występowania nieprawidłowości metabolicznych, chorób naczyniowych i zwiększonego odkładania się B-amyloidu w mózgu (Heaton i in., 2011).

Podsumowując, chociaż dokonano dużego postępu w leczeniu zakażenia HIV, co doprowadziło do ogólnego obniżenia wskaźników śmiertelności oraz znacznego wydłużenia życia osób HIV+, to wpływ terapii HAART na funkcjonowanie poznawcze osób zakażonych HIV nadal budzi kontrowersje. Zdecydowanie rzadziej występują przypadki ciężkich zaburzeń otępiennych związanych z zakażeniem HIV, jednak częściej obserwowane są łagodne lub umiarkowane zaburzenia poznawcze. Obserwowane są nawet przypadki pogorszenia funkcji poznawczych u osób uczestniczących w terapii, która bez żadnych wątpliwości skutecznie hamuje namnażanie się wirusa.

1.2. Badanie w ramach projektu HARMONIA

Celem niniejszego opracowania jest charakterystyka i porównanie danych dotyczących stanu funkcji poznawczych osób HIV+ leczonych metodami sprzed okresu wysoce skutecznej terapii antyretrowirusowej oraz pacjentów HIV+ będących na terapii HAART. Zastanawiano się, czy zgodnie z opisanymi wyżej doniesieniami naukowymi można oczekiwać różnic ilościowych i jakościowych w funkcjonowaniu poznawczym pomiędzy osobami HIV+ leczonymi metodami sprzed ery HAART a osobami HIV+, będącymi na terapii HAART¹.

¹ Dla celów niniejszego opracowania wykorzystano część analiz, które zaprezentowano w pracy magisterskiej Tima Rodieka (*Neuropsychological functioning amongst HIV-seropositive individuals from Poland and the USA: Considering cross-cultural differences and the influence of combination antiretroviral therapy*), napisanej pod kierunkiem prof. Emilii Łojek przy współpracy z prof. Robertem A. Bornsteinem w ramach studiów w Warsaw International Studies in Psychology na Wydziale Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego w roku 2017.

1.2.1. Metoda

W pracy skorzystano z danych archiwalnych z dwóch niezależnych projektów badań neuropsychologicznych: amerykańskiego z okresu sprzed wdrożenia HAART (USA) oraz polskiego (HARMONIA) obejmującego grupę HIV+ skutecznie leczoną HAART (PL). Wyniki grup HIV+ z obu tych badań były odnoszone do rezultatów osób niezakażonych HIV (HIV-) z danego projektu, tworzących grupy kontrolne odpowiednie pod względem demograficznym i społeczno-kulturowym.

Uczestnicy badania: próba amerykańska

W niniejszym opracowaniu wykorzystano dane archiwalne z jednego z longitudinalnych projektów badań nad neurobehawioralnymi skutkami zakażenia HIV realizowanych dla osób zakażonych na Wydziale Medycyny Uniwersytetu Stanowego Ohio w latach 90. aż do 2004 r., za zgodą kierownika tych projektów prof. Roberta Bornsteina. Prezentowane tu dane były wcześniej wielokrotnie analizowane i publikowane przez E. Łojek za zgodą i przy współpracy z R. Bornsteinem (por. Łojek, 2001; Łojek, Bornstein, 1999; 2004; 2005a; 2005b).

Uczestnicy badań amerykańskich byli rekrutowani spośród osób objętych opieką lekarską Działu ds. Badań Klinicznych AIDS Uniwersytetu Stanowego Ohio, a także z lokalnych grup wsparcia dla osób zakażonych HIV w Columbus Ohio. Cała oryginalna próba obejmowała 324 mężczyzn bi- i homoseksualnych, w tym 77 osób HIV seronegatywnych i 247 zakażonych HIV. Osoby badane wykonywały obszerny zestaw testów neuropsychologicznych, których ukończenie wymagało około 3,5 godziny. Kryteria wykluczenia obejmowały schorzenia neurologiczne niezwiązane z zakażeniem HIV (np. udar lub napad padaczkowy), zaburzenia psychiatryczne (np. depresję wielką, chorobę afektywną dwubiegunową lub psychozę), urazy głowy z utratą przytomności trwającą dłużej niż godzinę oraz aktualne nadużywanie alkoholu (por. Łojek, 2001).

Na potrzeby poniższego opracowania do analiz włączono wyniki archiwalne tylko tych osób (N = 129), które dysponowały danymi dotyczącymi swojego stanu immunologicznego (liczby limfocytów CD4) w chwili badania. Grupa ta składała się z 63 osób w fazie asymptomatycznej zakażenia HIV, 44 pacjentów było w fazie symptomatycznej, 22 osoby miały postawioną diagnozę AIDS. Należy jednak podkreślić, że ogólny stan zdrowia uczestników w chwili badania był dobry bądź bardzo dobry; pacjenci pozostawali pod stałą opieką lekarską. W grupie USA HIV+ w ramach leczenia antyretrowirusowego stosowano u nich inhibitory odwrotnej transkryptazy: zydowudynę (AZT), didanozynę (DDI), zalcytabinę (ddC) oraz kombinacje tych leków. Średnia wieku osób z próby amerykańskiej wynosiła około 33 lat. Osoby HIV+ były w oryginalnych bada-

niach średnio o około dwa lata starsze niż osoby kontrolne, co też uwidoczniło się w niniejszym badaniu w postaci różnicy istotnej statystycznie ($p < 0,01$). Nie było natomiast znaczących różnic między grupami pod względem liczby lat nauki. Średnio osoby z próby USA miały za sobą 14 lat edukacji. Obie grupy (USA HIV+ i USA HIV-) prezentowały zbliżony poziom objawów depresji i lęku. W momencie udziału w badaniach osoby HIV+ miały średnio 471 komórek CD4 w mililitrze krwi (zob. tabela 1.1).

Uczestnicy badania: próba polska

W badaniu tym wzięło udział łącznie 200 mężczyzn, przy czym osoby HIV+ ($N = 100$) były rekrutowane z populacji pacjentów Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie, natomiast osoby HIV- ($N = 100$) głównie z lokalnych organizacji dla homoseksualnych mężczyzn z Warszawy i okolic. Drogą zakażenia HIV były wyłącznie kontakty seksualne, z badań wyłączono osoby zakażone w związku ze stosowaniem narkotyków. Wszyscy pacjenci HIV+ PL otrzymywali leczenie HAART i systematycznie przestrzegali protokołu medycznego. Kryteria wykluczenia obejmowały: wykształcenie poniżej maturalnego, zdiagnozowane trudności w uczeniu się, historię przewlekłych lub postępujących zaburzeń neurologicznych, zaburzenia laryngologiczne, używanie narkotyków w ciągu ostatnich pięciu lat, spożycie alkoholu powyżej normy – czyli 3 jednostek alkoholu dziennie dla mężczyzn (1 jednostka alkoholu równa się 10 ml lub 8 g czystego alkoholu), dysfunkcje wątroby lub nerek, nieleczone nadciśnienie, uraz głowy lub uszkodzenie mózgu, historię utraty przytomności przez co najmniej 30 minut, inne choroby przenoszone drogą płciową.

Po wykluczeniu osób, u których w trakcie badań przypadkowo wykryto dodatkowe schorzenia (np. guzy mózgu), grupa PL HIV+ liczyła 96 osób, a grupa PL HIV- (seronegatywna) 94 osoby. Podobnie jak w przypadku próby USA za wskaźnik statusu immunologicznego przyjęto liczbę limfocytów CD4 w mililitrze krwi w czasie badania. Ostatecznie średnia wieku w próbie PL wynosiła 43 lata, a średnia liczba lat edukacji – 16 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami PL HIV+ a PL HIV- pod względem wieku, liczby lat nauki, a także objawów depresji i lęku (tabela 1.1). Podczas udziału w badaniu osoby z grupy PL HIV+ miały średnio 585 komórek CD4 w mililitrze krwi (128–1455), najwyższa odnotowana wiremia (liczba kopii HIV-1 RNA/ μ l krwi) w tej grupie wynosiła średnio 214,1 (SD = 164,02). Osoby z grupy PL HIV+ rozpoczęły terapię HAART na mniej więcej 2 lata przed obecnym badaniem.

Dane demograficzne oraz wybrane dane medyczne dla grup HIV+ oraz HIV- z prób amerykańskiej i polskiej przedstawiono w tabeli 1.1.

TABELA 1.1. Charakterystyka demograficzna i kliniczna grup HIV+ i HIV- amerykańskiej i polskiej

	USA HIV- M (SD)	USA HIV+ M (SD)	PL HIV- M (SD)	PL HIV+ M (SD)
N	77	129	94	96
Wiek	32,5(8,9)	35,6(6,7)	44,2(12,5)	42,1(12,4)
Wykształcenie (w latach)	14,6(2,2)	14,5(2,7)	16,4(2,7)	16,2(2,7)
Depresja	5,13(5,21)	5,85(5,80)	92,04(24,86)	98,40(25,28)
Lęk	4,86(4,70)	5,57(5,73)	33,49(8,87)	35,74(11,46)
CD4	980,2(292,4)	470,95(391,61)		585,10(217,93)

USA HIV- – osoby niezakażone HIV z próby amerykańskiej, USA HIV+ – osoby zakażone HIV z próby amerykańskiej, PL HIV- – osoby niezakażone HIV z próby polskiej, PL HIV+ – osoby zakażone HIV z próby polskiej; N – liczebność grupy; M – średnia, SD – odchylenie standardowe; depresja, lęk – w próbie amerykańskiej: wynik *Skali Depresji* i *Lęku Hamiltona*, w próbie polskiej: wynik *Kwestionariusza do Pomiaru Depresji* oraz *Inwentarza Stanu i Cechy Lęku*.

Jak wynika z danych zamieszczonych w tabeli 1.1, średnie wieku i wykształcenia w obu grupach z próby PL były wyższe w porównaniu z próbą USA. Polscy uczestnicy badań byli starsi i mieli przeciętnie o kilka lat edukacji więcej niż osoby w badaniach amerykańskich. Dane dotyczące depresji i lęku z obu prób nie są porównywalne, gdyż pomiary tych zmiennych zostały wykonane innymi narzędziami. Jednak w żadnej próbie ani depresja, ani lęk nie były istotnie wyższe w grupach HIV+ w odniesieniu do grup kontrolnych. Średnia liczba limfocytów CD4 była w obu grupach HIV+ wyraźnie niższa w porównaniu z osobami kontrolnymi HIV- z próby USA.

Metody badania

Na potrzeby tego opracowania z zestawu technik i wskaźników neuropsychologicznych zastosowanych w obu projektach wybrano te testy, które miały polską adaptację lub mierzyły bardzo zbliżone funkcje. Analizowano więc wyniki uzyskane w badaniu następującymi metodami:

- *Test Sortowania Kart z Wisconsin* (*Wisconsin Card Sorting Test* – WCST) (pol. adaptacja – Jaworowska, 2002), wskaźniki: Liczba Zaliczonych Kategorii (WCST-1), Porażka w Utrzymaniu Nastawienia (WCST-6);
- *Test Płynności Figuralnej Ruffa* (RFFT) (pol. adaptacja: Łojek, Stańczak, 2005), wskaźniki: Połączenia Unikalne (RFFT-PU) i Błędy Perseweracyjne (RFFT-BP);
- *Test Wkładania Kołeczków* (GPT; por. Łojek, 2001), wskaźniki: czas wkładania kołeczków ręką dominującą (GPT-D) i niedominującą (GPT-ND);

- *Skale Inteligencji Wechslera dla Dorosłych* – WAIS-R (PL) (pol. adaptacja – Brzeziński i in., 2004), Słownik – Liczba Poprawnych Odpowiedzi (WAIS-R S);
- *Zadanie Uczenia się Wzrokowo-Przestrzennego Corsiego* (*Corsi Block – Tapping Task* lub *Visual Memory Span – VMS*) (Corsi, 1972), wskaźniki: liczba poprawnych odtworzeń Wprost (VMS-Wprost) i Wspak (VMS-Wspak);
- *Test Fluencji Słownej* (TFS) (por. Szepietowska, Gawda, 2011), TFS-C – całkowita liczba wygenerowanych słów (w zadaniach fluencji fonetycznej i semantycznej łącznie);
- Metody badania depresji i lęku. W projekcie amerykańskim zastosowano *Skalę Depresji i Lęku Hamiltona* (Williams, 1988); a w projekcie HARMONIA: *Kwestionariusz do Pomiaru Depresji* (KPD; Wynik Ogólny; Łojek, Stańczak, Wójcik, 2015) oraz *Inwentarz Stanu i Cechy Lęku* (STAI; Wrześniewski i in., 2002).

Metody analiz statystycznych

Surowe wyniki w testach poznawczych porównano pomiędzy grupami HIV+ i HIV– w ramach danej próby przy zastosowaniu testu *t*-Studenta dla prób niezależnych. Do jakościowego opisu zaburzeń poznawczych przyjęto klasyfikację, według której wynik mieszczący się o 1 odchylenie standardowe (OS) poniżej średniej dla odpowiedniej grupy kontrolnej oznacza zaburzenia lekkie, 2 OS – zaburzenia umiarkowane, a 3 OS – zaburzenia głębokie. Wyniki wskazujące na istotne statystycznie różnice w stosunku do grupy kontrolnej, a mieszczące się poniżej 1 OS od średniej grupy kontrolnej, określono jako bardzo lekkie, podkliniczne (por. Łojek 2001).

1.2.2. Wyniki

W tabeli 1.2 zamieszczono kolejno wyniki wykonania testów poznawczych osoby HIV+ i HIV– w próbach USA i PL oraz porównanie rezultatów tych grup w ramach danej próby.

Dane w tabeli 1.2 wskazują, że zarówno u osób HIV+ z próby USA, leczonych metodami antyretrowirusowymi, jak i u uczestników HIV+ leczonych HAART w polskich badaniach widoczne są domeny poznawcze, w których funkcje pozostają bardzo dobrze zachowane. W obu grupach HIV+ nie odnotowano istotnych problemów z wykonaniem testu WCST, który jest miarą funkcji wykonawczych, myślenia abstrakcyjnego, kategoryjnego. Nie zaobserwowano przy tym żadnych trudności w samokontroli zachowania (Porażka w Utrzymaniu Nastawienia). Obie grupy HIV+ charakteryzowała także prawidłowa płynność językowa.

TABELA 1.2. Rezultaty badania neuropsychologicznego osób zakażonych HIV oraz grupy kontrolnej z próby amerykańskiej i polskiej

Test	USA HIV– M (SD)	USA HIV+ M (SD)	<i>t</i>	PL HIV– M (SD)	PL HIV+ M (SD)	<i>t</i>
WCST-1	5,17(1,43)	5,24(1,4)	0,360	5,32(1,44)	5,27(1,29)	0,276
WCST-6	1,12(1,56)	0,81(1,15)	1,589	0,73(1,23)	0,91(1,37)	0,929
TMT A/ CTT1	22,05(6,74)	24,15(6,67)	2,172*	42,42 (16,55)	44,41 (18,80)	0,774
TMT B/ CTT2	51,99 (17,31)	62,27(23,8)	3,304***	83,43 (28,88)	89,43 (38,49)	1,209
RFFT-PU	102,22 (20,09)	89,67 (20,14)	4,315***	99,39 (24,61)	83,17 (26,29)	4,375***
RFFT-BP	8,29(8,49)	9,18(9,74)	0,661	8,17(8,15)	8,38(8,83)	0,173
GPT-D	62,44(8,05)	68,02 (10,13)	4,117***	67,88 (11,53)	67,02 (15,45)	0,434
GPT-ND	69,01 (10,25)	74,55 (13,96)	4,359***	75,16 (13,65)	74,11 (16,31)	0,481
WAIS-S	11,62(2,66)	11,05(2,92)	1,396	46,15(8,39)	41,9(9,16)	3,280***
VMS-Wprost	6,16(1,3)	5,9(1,17)	1,455	9,02(1,84)	8,33(1,96)	2,482*
VMS-Wspak	5,88(1,02)	5,84(0,93)	0,329	8,76(1,77)	7,63(1,83)	4,296***
TFS-C	70,70 (24,62)	65,25 (27,71)	1,416	118,7 (24,54)	113,43 (25,42)	1,460

USA HIV– – osoby niezakażone HIV z próby amerykańskiej, USA HIV+ – osoby zakażone HIV z próby amerykańskiej, PL HIV– – osoby niezakażone HIV z próby polskiej, PL HIV+ – osoby zakażone HIV z próby polskiej; M – średnia, SD – odchylenie standardowe; *t* – wynik testu *t*-Studenta dla prób niezależnych, *p* – poziom istotności różnic, **p* < 0,05, *** *p* < 0,001; WCST – *Test Sortowania Kart z Wisconsin*: 1 – Liczba Zaliczonych Kategorii, 6 – Porażka w Utrzymaniu Nastawienia; RFFT – *Test Płynności Figuralnej Ruffa*, PU – Połączenia Unikalne, BP – Błędy Perseweracyjne; GPT – *Test Wkładania Kolečków*, D – ręka dominująca, ND – ręka niedominująca; WAIS-R S – test *Słownik Skale Inteligencji Wechslera dla Dorosłych*, wersja zrewidowana; VMS – *Zadanie Zapamiętywania Wzrokowo-Przestrzennego* Wprost i Wspak; TFS-C – całkowita liczba wygenerowanych słów w *Teście Fluencji Słownej*.

Jednak zarówno w próbie USA, jak i PL HIV+ występowały wybiórcze trudności poznawcze, uwidaczniające się przy porównywaniu z możliwościami osób kontrolnych, niezakażonych HIV. Należy jednak podkreślić, że obniżone rezultaty pacjentów z obu grup HIV+ w żadnym z testów nie przekroczyły progu jednego odchylenia standardowego poniżej średniej z odpowiedniej grupy kontrolnej. Oznacza to, że wybiórcze deficyty odnotowane w obu grupach HIV+ miały bardzo lekkie, subkliniczne nasilenie.

Dla mężczyzn HIV+ z próby USA, leczonych wczesną kombinacją leków antyretrowirusowych, charakterystyczne było przede wszystkim spowolnienie psychomotoryczne łagodnego stopnia. Osoby te, pomimo stosunkowo młodego wieku – średnio 35 r.ż., miały problemy z tempem wykonywania testów na czas, wymagających koordynacji wzrokowo-ruchowej i precyzyjnych ruchów rąk. O tym, że osłabiona była u nich sprawność psychomotoryczna, najlepiej świadczyły trudności w realizacji stosunkowo prostego, niewymagającego intelektualnie zadania polegającego na możliwie jak najszybszym, systematycznym wkładaniu małych kołeczków w dziurki na planszy (GPT). Spowolnienie dotyczyło wykonywania tego zadania zarówno ręką dominującą, jak i niedominującą. Pacjenci z próby USA również zdecydowanie więcej czasu potrzebowali na ukończenie testu rysowania drogi (TMT), w którym należało jak najszybciej narysować linię łączącą ciąg cyfr bądź naprzemiennie ciąg cyfr oraz liter alfabety. Ponadto istotne deficyty ujawniły się w teście rysowania na czas jak największej liczby oryginalnych połączeń pomiędzy wzorami z kropek (RFFT). Można się zastanawiać, czy u podstaw tych trudności u pacjentów z grupy USA HIV+ nie leżały również problemy z uwagą i pamięcią roboczą. Jednak o zachowanych możliwościach w zakresie uwagi i pamięci roboczej oraz orientacji wzrokowo-przestrzennej u tych osób mogły świadczyć prawidłowe wyniki w zadaniach VMS (Wprost i Wspak), w których nie było presji czasu.

Podobnie jak w grupie USA HIV+ ogólny poziom funkcji poznawczych osób HIV+ z polskiej próby był zbliżony do grupy kontrolnej, a jeśli występowało istotne obniżenie wyników, to nie przekraczało 1 OS od średniej w grupie PL HIV-. Jakościowy obraz trudności poznawczych o bardzo łagodnym nasileniu, jaki wyłania się z analizy wyników grupy osób HIV+ z próby PL leczonej HAART jest jednak odmienny od charakterystyki obrazu zaburzeń w grupie US HIV+. Mężczyźni z grupy PL HIV+, chociaż o kilka lat starsi od tych z próby amerykańskiej, nie wykazywali istotnych objawów spowolnienia psychomotorycznego, co obrazowała prawidłowa szybkość wykonania testów *Wkładania Kołeczków* (GPT) oraz *Łączenia Punktów* (CTT).

Istotne deficyty w próbie PL HIV+ ujawniły się jednak w zadaniu odtwarzania kolejności wskazywanych klocków wprost i wspak (VMS), wymagającym dużego zaangażowania pamięci roboczej, uczenia się i orientacji wzrokowo-przestrzennej. O osłabieniu plastyczności myślenia w zadaniu wymagającym przetwarzania informacji wzrokowo-przestrzennych świadczyły również istotnie statystycznie obniżone wyniki grupy PL HIV+ w teście płynności niewerbalnej (RFFT). W odróżnieniu od próby USA sprzed ery HAART osoby zakażone HIV z polskiej próby, skutecznie leczone HAART, charakteryzowało także znaczące obniżenie znajomości pojęć i zdolności do ich abstrakcyjnego definiowania (Słownik WAIS-R).

1.3. Podsumowanie

Celem niniejszego badania było porównanie funkcjonowania poznawczego mężczyzn zakażonych HIV leczonych lekami sprzed ery HAART oraz zakażonych HIV będących w trakcie terapii HAART. W pracy zestawiono dane z dwóch niezależnych badań – amerykańskiego (przed erą HAART) i polskiego (era HAART, badanie z projektu HARMONIA), zrealizowanych z użyciem podobnych narzędzi pomiaru i opierających się na zbliżonych założeniach metodologicznych. W obu badaniach wzięły udział głównie osoby homo- i biseksualne, w dobrym stanie fizycznym i psychicznym, objęte stałą opieką medyczną, bez dodatkowych obciążeń zdrowotnych. Próby różniły się jednak znacznie pod względem kulturowym, demograficznym oraz immunologicznym, dlatego analizy ilościowe ograniczono wyłącznie do porównań grup HIV+ i HIV– z danej próby.

Ogólny poziom funkcji poznawczych osób HIV+ leczonych i nieleczonych HAART był zbliżony w obu próbach: w większości testów nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami HIV+ a HIV–, przy czym głębokość odnotowanych wybiórczych deficytów była ograniczona do bardzo lekkich czy podklinicznych (nie przekraczała 1 OS od średniej z grupy kontrolnej). Uzyskane rezultaty wykazały jednak, że zarówno u osób zakażonych HIV sprzed ery HAART, jak i leczonych terapią HAART widoczne są lekkie ograniczenia funkcji poznawczych, które w istotny sposób odróżniają pacjentów HIV+ od osób niezakażonych HIV.

Trudności, jakie odnotowano w prezentowanej grupie chorych HIV+ leczonych metodami sprzed ery HAART (projekt amerykański), polegały głównie na spowolnieniu psychomotorycznym i zaburzeniach płynności niewerbalnej. Rezultat ten jest zgodny z wczesnymi pracami na temat zmian neuropsychologicznych w infekcji HIV (por. Bornstein i in., 1993; Grant, Martin [red.], 1994). W oryginalnym badaniu amerykańskim, z którego danych archiwalnych tutaj skorzystano, nie wykonywano pomiarów neuroobrazowych, dlatego trudno odnieść powyższe obserwacje do stanu mózgu osób badanych. Istotne obniżenie szybkości psychomotorycznej mogło być spowodowane zarówno zmianami o typie neuropatii obwodowej częściej w infekcji HIV (Griffin i in., 1998), jak i podkorowymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego w obrębie jąder podstawy, szlaków motorycznych wzgórza, mózdzku, szlaków czołowo-podkorowych, a także przednich części zakrętu obręczy w korze przedczołowej (Cappa, Villar, Wallesch [red.], 1992). Trudności w płynności figuralnej mogły również się łączyć z dysfunkcjami wielu obszarów korowych, szczególnie czołowych, ale także czołowo-podkorowych (Marder i in., 1995). Ponadto zgodnie z wcześniejszymi badaniami nawet łagodne deficyty sprawności psychomotorycznej oraz płynności figuralnej (wskaźnika dysfunkcji wykonawczych) pozostają istotnie powiązane