



OLGU ÖRNEKLERİ

Dr. Nuriye Taşdelen Fışgın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları AD

ÖYKÜ-1

- 37 yaşında erkek hasta, yeni tespit
- Hastalığı ile ilgili kaygısı yüksek
- Eşine hastalığı söylemememizi talep ediyor
- Eşine anti HIV testini yaptırdığını ve negatif çıktığını belirtiyor
- Elinde bununla ilgili dökümantasyon yok

YASALAR NE DİYOR?

- Madde 20: İlgili mevzuat hükümlerine ve **hastalığın mahiyetine göre yetkili mercilerce alınacak tedbirlerin gerektirdiği haller dışında**; hasta, sağlık durumu hakkında kendisine veya ailesine veya yakınlarına bilgi verilmemesini isteyebilir

Hasta Hakları Yönetmeliği-01.08.1998

- Madde-21: **Hastalığın mahiyeti gerekmedikçe** hastanın şahsi ve ailevi hayatına müdahale edilmemesi gerekmektedir

Hasta Hakları Yönetmeliği-01.08.1998

YASALAR NE DİYOR?

- **Madde 280: Görevini yaptığı sırada bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşmasına rağmen, durumu yetkili makamlara bildirmeyen veya bu hususta gecikme gösteren sağlık mesleği mensubu, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır**

Türk Ceza Kanunu-2004

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

- Hekim hastanın gizlilik hakkına saygı göstermelidir. Hasta rıza gösterdiğinde veya hastanın veya **başkalarının zarar görmesi gerçek ve yakın bir tehlikeyse ve bu tehlike yalnızca gizliliğin ihlaliyle giderilebilecekse** gizli bilgileri açıklamak etik hale gelir

Dünya Tabipler Birliği-Uluslar arası Tıbbi Etik Kuralları-2006

8- Gizlilik hakkı: Hastanın sağlık durumu, tanısı, prognozu ve tedavisi ile ilgili tüm kişisel sayılabilecek bilgiler ölümünden sonrada gizli tutulmalıdır. İstisna olarak; **hastanın ailesinin kendileriyle ilgili sağlık risklerini öğrenmeleri açısından** bu bilgilere erişim hakkı olabilir

Dünya Tabipler Birliği-Hasta Hakları Bildirgesi-2005

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

Sır saklama yükümlülüğü

Madde 9: Hekim hastasında mesleğini uygularken öğrendiği sırları açıklayamaz. Hastanın ölmesi ya da hekimle ilişkisinin sona ermesi, hekimin bu yükümlülüğünü ortadan kaldırmaz. Hastanın onam vermesi ya da **sırrın saklanması hasta ya da öteki insanların yaşamını tehlikeye sokması durumunda, hastanın kişilik haklarının zedelenmemesi koşuluyla, hekim bu sırrı saklamakla yükümlü değildir**

Hekimin Meslek Etiği Kuralları-01.02.1999

ÖYKÜ-2

- 45 yaşında erkek hasta, yeni tespit
- Eşine yapılan test ve doğrulama pozitif
- Hasta hem kendi hastalığının, hem de eşinin HIV/AIDS olduğunun eşine söylenmemesini talep ediyor
- “Mikrobik hastalık densin ama HIV/AIDS denmesini istemiyorum”
- “Tüm takip ve tedavilerini kendime nasıl önemseyerek yapıyorsam ona da yaptırırım” diyor

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

1. Her kişi, ayrımcılık yapılmaksızın uygun sağlık hizmeti alma hakkına sahiptir
2. Hasta kendi kaderini belirleme ve kendisi ile ilgili kararları özgürce verme hakkına sahiptir. Hekim hastayı verdiği kararların sonuçları hakkında bilgilendirmekle yükümlüdür

Dünya Tabipler Birliği-Hasta Hakları Bildirgesi-2005

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

4- Hekimler hastaların çıkarlarının en iyi sözcüsü olduğu kabul edilir ve genel olarak hekim hastasının isteklerini savunmalı ve bunlara rıza göstermelidir. Ancak belli durumlarda söz konusu istekler, hekimin mesleki yargısına veya kişisel değerlerine aykırı olabilir. Acil olmayan durumlarda, **hekim hastaya isteklerini yerine getiremeyeceğini açıklamalı** ve gerekiyorsa hastayı başka bir hekime yönlendirmelidir

Dünya Tabipler Birliği-Hastanın Savunulması ve Gizlilik Hakkında Bildiri-2006

ÖYKÜ-3

- Klinikte AIDS tükenmişlik sendromu ile yatan 55 yaşında erkek hasta

• CD4: 50/mm³- %5

• VY: 1 500 000 kopya/ml

- Hasta toraks tomografisi sırasında intraketi personelin eline batıyor
- İstem kağıdı üzerinde bir uyarı olmadığından personel herhangi bir girişimde bulunmuyor
- Aradan yaklaşık 10 gün geçtikten sonra personel hastanın HIV/AIDS olduğunu öğreniyor ve başhekimliğe şikayet ediyor

YASALAR NE DİYOR?

- Madde 21: Hastanın sağlık durumu ile ilgili tıbbi değerlendirmelerin gizlilik içerisinde yürütülmesi; muayenenin, teşhisin, tedavinin ve hasta ile doğrudan teması gerektiren işlemlerin makul bir gizlilik ortamında gerçekleştirilmesi gerekmektedir

Hasta Hakları Yönetmeliği-01.08.1998

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

8-Gizlilik hakkı-b) Gizli bilgiler sadece hastanın açık onamı varsa veya kanunen şart koşulmuşsa açıklanabilir. Hastanın açık onamının alınmadığı durumlarda bu bilgiler **yalnızca “bilmesi gerekli olan”** diğer sağlık personeline verilebilir

Dünya Tabipler Birliği-Hasta Hakları Bildirgesi-2005

Sır saklama yükümlülüğü

Madde 9: **Hekim hastasında mesleğini uygularken öğrendiği sırları açıklayamaz.** Hastanın ölmesi ya da hekimle ilişkisinin sona ermesi, hekimin bu yükümlülüğünü ortadan kaldırmaz.

Hekimin Meslek Etiği Kuralları-01.02.1999

ÖYKÜ-4

- HIV/AIDS ve tüberküloz tanısı ile klinikte yatarak takip ve tedavi edilen 45 yaşında erkek hasta
- Hastanın eşi, akrabaları ve işverenin (özel şirket çalışanı) ziyareti sırasında asistan doktor ve hemşire arasında koridorda yüksek sesle şu konuşma geçiyor
“Doktor hanım hastanın orderını verdiniz mi?”
“Hangi hasta?”
“208’de yatan Ahmet Bey, AIDS hastası”
- Ziyarete gelen tüm hasta yakınları, hastanın AIDS olduğunu öğreniyor (hasta işvereni ve diğer yakınlarından hastalığını gizlemekte)

YASALAR NE DİYOR?

- Madde-21: Hastanın sağlık durumu ile ilgili tıbbi değerlendirmelerin **gizlilik içeririnde** yürütülmesi esastır
- Madde 23: **Hukuki ve ahlaki yönden geçerli ve haklı bir sebebe dayanmaksızın hastaya zarar verme ihtimali bulunan bilginin ifşa edilmesi**, personelin ve diğer kimselerin hukuki ve **cezai sorumluluğunu** da gerektirir
- Madde-39: Hasta **kişilik değerlerine uygun bir şekilde** ve ortamda sağlık hizmetlerinden faydalanma hakkına sahiptir

Hasta Hakları Yönetmeliği-01.08.1998

YASALAR NE DİYOR?

- Madde-257: Görevinin gereklerine aykırı hareket etmek suretiyle, **kişilerin mağduriyetine** veya kamunun zararına neden olan **kamu görevlisi altı aydan iki yıla kadar hapis cezası** ile cezalandırılır

Türk Ceza Kanunu-2004

YASALAR NE DİYOR?

- **Madde-258: Görevi nedeniyle kendisine verilen veya aynı nedenle bilgi edindiği ve gizli kalması gereken belgeleri, kararları ve emirleri ve diğer tebligatı açıklayan veya yayınlayan veya ne suretle olursa olsun başkalarının bilgi edinmesini kolaylaştıran kamu görevlisine, bir yıldan dört yıla kadar hapis cezası verilir**

Türk Ceza Kanunu-2004

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

10-Onurlu Yaşam Hakkı: Sağlık hizmetinin ve eğitim sürecinin her aşamasında kültürüne ve değerlerine olduğu gibi, hastanın onuruna ve mahremiyet hakkına da saygı gösterilmelidir

Dünya Tabipler Birliği-Hasta Hakları Bildirgesi-2005

ETİK KURALLAR NE DİYOR?

Sır saklama yükümlülüğü

Madde 27: Hasta hastalığı konusunda bilgilendirilmek istemediğini belirtmişse, hekimin bilgi vermesi gerekmez.

Ailenin haberdar edilmesi hastayla görüş birliğine varılarak yapılmalıdır. Bilinçsiz durumdaki hastalar için, yakınlarının bilgilendirilip bilgilendirilmemesine hekim karar verir

Hekimlik Meslek Etiği Kuralları-01.02.1999

OLGU-1

- **25 yaşında kadın hasta-İlk başvuru 10.Kasım 2011**
- **1.5 ay önce dış merkeze gebelik nedeniyle başvurmuş**
- **Yapılan testlerde anti HIV (+) saptanmış**
 - **Doğrulama (+)**
- **Hastanemize başvurmadan 1 hafta önce düşük yapmış**

- **Cinsel partneri de anti HIV(+), doğrulama (+)**

OLGU-1

- Sigara 1 paket/gün
- Alkol: Sosyal içici
- Madde bağımlılığı yok

- **Baş ağrısı: arada**
- Çift görme-bulanık görme: yok
- Ağızda beyaz plak-yutma güçlüğü: yok
- Öksürük- balgam- hemoptizi- dispne: yok
- Bulantı- kusma- ishal: yok
- Disüri- genital akıntı- genital ülser: yok
- **Az miktarda vajinal kanama**

OLGU-1

- Vital bulguları stabil
- Genel durum iyi, şuur açık, koopere
- Ağızda beyaz plak yok
- Kardiyovasküler sistem muayenesi: Doğal
- Solunum sistemi muayenesi: Doğal
- **Batın muayenesi: Karaciğer 2 cm palpabl**, traube açık, splenomegali yok
- Lenfadenopati yok

OLGU-1- Kasım 2011

Tam kan sayımı	Biyokimya	Diğer
BK: 5960/mm ³	Glukoz: 86 mg/dl	HBsAg: (-)
•Lenfosit: 1480	BUN: 6.6 mg/dl	antiHBs: (-)
•Nötrofil: 3950	T. Bilirubin: 0.68 mg/dl	antiHBcIgG: (-)
Hb: 14.1 g/dL	AST: 20 U/L	antiHCV: (-)
Hct: %42.1	ALT: 12 U/L	antiHAV IgG: (+)
PLT: 170 000/mm ³	ALP:80 U/L	Toxo IgM/IgG:(-)/(-)
Sedimentasyon hızı: 4 mm/saat	GGT: 25 U/L	CMV IgM/IgG:(-)/(+)
	TG:131 mg/dl	HSV 1 IgM/IgG: (-)/(+)
	T.Kolesterol: 131 mg/dl	HSV 2 IgM/IgG:(-)/(-)
	HDL/LDL: 54/67 mg/dl	RPR/TPA:(-)/(-)
		Ppd:4 mm

• CD4: 373 /mm³- %21.07

• VY: 33 666 IU/mL

OLGU-1

- PA Akciğer grafisi: Normal

- Batın US: Karaciğer 160 cm, diğer yapılar normal

- Kadın Hastalıkları-Doğum konsültasyonu:
 - Takip
 - Servikal smear
 - Malignite negatif

OLGU-1

- **Tenofovir-emtristabin 1x1**
- **Efavirenz 600 mg 1x1**

- **Polisakkarid pnömokok aşısı**
- **Grip aşısı**
- **HBV aşı programı**
 - **0-1-6. ay**

OLGU-1

	Tedavi öncesi Kasım 2011	Tedavinin 1. ayı Ocak 2012	Tedavinin 6. ayı Haziran 2012	Tedavinin 12. ayı Aralık 2012
CD4/mm ³ -(%)	373 (21.07)	379 (23.02)	482 (31.47)	560 (38.41)
Viral yük (IU/mL)	33 666	<20	<20	<20

Hasta bebek istiyor

Bu Hasta İçin Ne Yapmalı?

- **Tam bir fizik muayene**
- **Sigara, alkol, madde kullanımı tekrar sorgulanması**
- **İlaç kullanımı-Gözden geçirilmesi**
- **Cinsel yolla bulaşan hastalıkların değeriendirilmesi**
- **ARV ilaçlarına uyumun sorgulanması**
- **Bağışıklık durumunun gözden geçirilmesi**

Genel Olarak Ne Yapmalı?

- Ayrıntılı öykü ve fizik muayene
- Alışkanlıkların ve kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi
- Bağışıklık durumunun değerlendirilip gerekli aşılamaların yapılması
- Cinsel yolla bulaşan hastalıkların değerlendirilmesi
- Fırsatçı infeksiyonlar ve maligniteler açısından değerlendirme
- HIV/AIDS evresinin değerlendirilmesi

OLGU-1

	Gebelik öncesi yapılan değerlendirme
BK	4910/mm ³
Hb	14.8 g/dL
Hct	%45.6
PLT	200 000 /mm ³
Kan şekeri	89 mg/dl
BUN	6.4 mg/dl
AST	16 U/L
ALT	11 U/L
GGT	44 U/L
ALP	99 U/L
Proteinüri	Negatif

	Gebelik öncesi yapılan değerlendirme
HBsAg	Negatif
antiHBs	100↑ (Aşılı)
antiHCV	Negatif
Toxo IgM	Negatif
Toxo IgG	Negatif
HSV 1 IgM	Negatif
HSV 1 IgG	Pozitif
HSV 2 IgM	Negatif
HSV-2 IgG	Negatif
RPR/TPA	Negatif/Negatif

OLGU-1

- CD4: 610/mm³- %41.71

- VY: <20 IU/mL

- Direnç testi gönderilmedi

Tedavi Tenofovir-emtristabine 1x1 ve
Lopinovir-ritonovir 2x2
şeklinde düzenlendi

Gebelikte Tedaviye Devam Edelim mi?

Neden Tedavi Değişikliği?

- **Aldığı ART etkinlik açısından değerlendirilmeli**
 - İlaçlar iyi tolere ediliyor ve viremi kontrol altındaysa aynı rejimle devam
- **HIV RNA>500-1000 kopya/ml ise direnç testi**
- **Birinci trimestrde ve gebelik boyunca ART'ye devam edilmeli**

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in
HIV-1-Infected Adults and Adolescents

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant
HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to
Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 2/20/2014

EACS 2013

Gebelikte Tedaviye Devam Edelim mi?

Neden Tedavi Değişikliği?

- **Şayet gebelik planlanıyorsa aldığı efavirenzli ART kombinasyonunda diğer NNRTI veya PI geçmeli**
 - **İlk 8 haftadan önce**
 - **Nöral tüp son menstrüasyon tarihinden 36-39 gün sonra kapanmakta**
 - **Nörol tüp defekti riski nedeniyle**
- **Viral yük kontrol altındaysa ilk trimestrde Efavirenz tedavisine devam edilebilir**
- **Viral yük kontrol altındaysa nevirapin almakta olan hasta da $CD4 > 250/mm^3$ olsa bile tedaviye devam**



Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States

IDSA GUIDELINES

Gebelikle İlgili Diğer Senaryolarda Yaklaşım

Diseases Society of America

October 2013

English

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents



Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health *and* Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States

May 24, 2010

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 2/10/2014

Daha önce ART kullanmamış gebe

- **Tedavi başlanmadan önce direnç testi**
 - **Gebeliğin geç döneminde ise direnç testi beklenmez**
- **CD4 sayısı, HIV-RNA düzeyine göre tedavi geciktirilebilir**
 - **Birinci trimesterde tedavi başlanması perinatal bulaşı önlemede etkili**
- **Efavirenz ilk trimesterde kullanılmamalı**
- **Tedavide plasentaya iyi geçen 1 veya 2 NRTI olmalı**
 - **Zidovudin, lamivudin, emtrisitabin, tenofovir, abacavir**
- **CD4 $\leq$ 250 mm³ ise nevirapin kullanılabilir**

Daha önce ART kullanmamış gebe Doğumdaki Yaklaşım

- Doğumda ART'ye devam
- HIV-RNA>400 kopya/ml veya HIV-RNA düzeyi bilinmiyorsa iv zidovudin
- HIV-RNA>1000 kopya/ml ise 38. haftada elektif sezeryan
- Postpartum ART'ye devam için değerlendirme
- Bebeğe zidovudin süspansiyon

Daha önce ART kullanmamış şu anda da kendisi için tedavi gereksinimi olmayan gebe

- **Gebelik boyunca profilaksi**
- **Profilaksi en az üç ilaç içermeli**
- **Tüm gebelerde ART, gebeliğin 14. haftasından sonra 28. haftasından önce başlanmalıdır**

Doğum ve sonrası yaklaşım diğer senaryolardakilerle aynı

Daha önce ART kullanmamış gebe Doğum Eylemi Yakın yada Başlamış

- **Mutlak ART'nin başlanması**
- **Zidovudin devamlı infüzyon**

- **Bebeğe zidovudin 6 hafta**
- **Beraberinde nevirapin 3 doz**
 - **Doğumda, 48 saat sonra ve ikinci dozdan 96 saat sonra**
 - **Daha az toksik**
 - **Nelfinavir ve lamivudin kombinasyonuna göre (2 haftalık tedavi)**

OLGU-1

Yeni düzenlenen antiretroviral tedavinin 4. ayında hasta hamile kaldı

	Hamileliğin 2. ayı	Hamileliğin 6. ayı	Hamileliğin 9. ayı
BK	7630/mm ³	8180/mm ³	10830/mm ³
Hct	%40.3	%36.9	%40
PLT	190 000/mm ³	210 000/mm ³	209 000/mm ³
Kan şekeri	84 mg/dl	70 mg/dl	84 mg/dl
BUN	5.9 mg/dl	5.4 mg/dl	3.8 mg/dl
AST	16 U/L	15 U/L	23 U/L
ALT	13 U/L	14 U/L	19 U/L
GGT	37 U/L	23 U/L	41 U/L
ALP	92 U/L	87 U/L	145 U/L
Proteinüri	Negatif	Negatif	Negatif
CD4	500/mm ³ - %40.25	470/mm ³ - %39.61	450/mm ³ - %40.46
VY	<20 IU/mL	<20 IU/mL	<20 IU/mL

Gebelikte İzlem Nasıl Olmalıdır?

- Tam kan sayımı
- Kullanılan ART yan etkilerinin takibi

- Maternal anemi takibi
- Gebe olmayan hastadaki gibi

• CD4 ve %

- İlk vizitte
- Her üç ayda bir

• Viral yük

- ART başlanması ya da değiştirilmesinden 2-4 hafta sonra
- Viral süpresyon sağlanana kadar ayda bir, sonra 3 ayda bir

Gebelikte Yaklaşım

- Anne HIV (+) bebeğe geçiş ortalama %25 (14-42)
- Gebelik döneminde kombine antiretroviral ilaç kullanımı
- Elektif sezeryan
- Neonatal profilaksi
- Anne sütü verilmeden sağlıklı beslenmenin sağlanması

BULAŞI %1'E İNDİRMEKTE

Gebelikte Yaklaşım

- Uygun koşullarda sezaryenle gerçekleştirilen doğumlarda HIV bulaştırıcılığı %50 oranında azalmakta
- Bebeğe hemen profilaksi-12 saati aşmamalı
- HIV'in anne sütü ile bulaşma oranı %16.2
- Yaşamın erken dönemlerinde bulaş
- Yoğun kolostrum içerisinde viral yük çok yüksek

OLGU-1

- **Hastaya sezeryan yapıldı**
- **Antiretroviral tedavide değişiklik yok- devam**
- **İv zidovudin verilmedi**

- **2 Ocak 2014 tarihinde 3050 gr ağırlığında kız bebek**
- **İlk değerlendirmesi normal**
- **Doğumdan hemen sonra bebeğe zidovudin süspansiyon başlandı:2mg/kg/6 saatte bir**
- **Emzirmemesi önerildi**

OLGU-1

- **Hasta bebeğinin sonuçlarından endişeli**
- **İkinci haftada bebeğin anti HIV(+)**
- **HIV PCR (-)**

BEBEĞİ NASIL TAKİP EDELİM?

- **Anti HIV(+)'liği doğumdan sonra 18 aya kadar devam edebilir**
- **On sekiz aydan sonra (+) olması bebekte HIV infeksiyonunu gösterir**
- **İki ya da daha fazla anti HIV negatifliği bulunmasına rağmen, 24 aylıkken antikor tekrarı önerilmektedir**

- **Yenidoğanda antikor ölçümü yeterli olmadığından HIV PCR yada viral kültür önerilir**
- **Doğumda, 1. yada 2. ayda tekrarlanmalı**
- **Negatif ise 4. yada 6. ayda tekrarlanmalı**
- **Dört aylıkken PCR negatif olan bebeklerin %95'den daha fazlasında infekte olmama olasılığı bulunmaktadır**

El-Sadr W, Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin. 1994 Jan;(7):1-37.

Hanson IC, Semin Pediatr Infect Dis. 1994; 5;266-71

Working group on antiretroviral therapy. Pediatr Infect Dis J.1993;12:513-22

Yararlı Bilgiler

- ARTkullanımı gebe olmayan hasta ile benzerdir
- Nevirapin gebelikte başlanması önerilmez
 - Ancak başlanmışsa devam
- Plasentaya iyi geçen NRTI
 - Zidovudin, lamivudin, emtrisitabin, abacavir
- PI arasında Lopinovir/r, Saquinavir/r veya Atazanavir/r önerilmekte
- Raltegravir, Darunavir/r tedavisine devam edilebilir
- Stavudin+didanozin kombinasyonu kontrendike

Yararlı Bilgiler

- **Intrapartum iv zidovudin**
 - 3 saat önce başlanır
 - 2 mg/kg yükleme dozu 1 saatte
 - 1 mg/kg/saat devamlı infüzyon doğum süresince
- **Bebeğe zidovudin ilk 6 saatte başlanmalı**
 - Po: 2mg/kg 6 saat arayla veya 4 mg/kg 12 saat arayla
 - İv: 1.5 mg/kg 6 saat arayla

OLGU-1-SONUÇ

- **HIV pozitif olmak bebek sahibi olmaya engel değildir**
- **Önemli olan uygun takip ve tedavi protokollerinin uygulanmasıdır**

OLGU-2

- **56 yaşında erkek hasta**
- **Evli, 2 çocuk**
- **Mühendis**
- **Bir aydır olan ateş, öksürük, balgam şikayeti ve son iki aydır 15 kilo kaybı ile başvurdu**
- **Sigara 1 paket/gün**
- **Alkol ve uyuşturucu kullanımı yok**

OLGU-2

- Baş ağrısı: yok
- Çift görme-bulanık görme: yok
- Ağızda beyaz plak-yutma güçlüğü: yok
- **Öksürük: Prodüktif tipte**
- **Balgam: Günde 2-3 yemek kaşığı, hafif pürülan**
- Hemoptizi: yok
- Bulantı-kusma-ishal: ok
- Disüri-genital akıntı- genital ülser: yok
- **Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı: var**

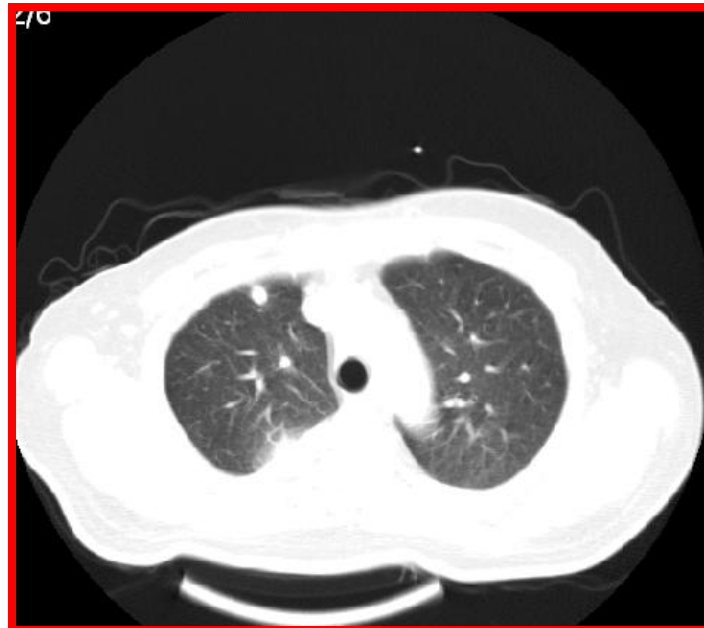
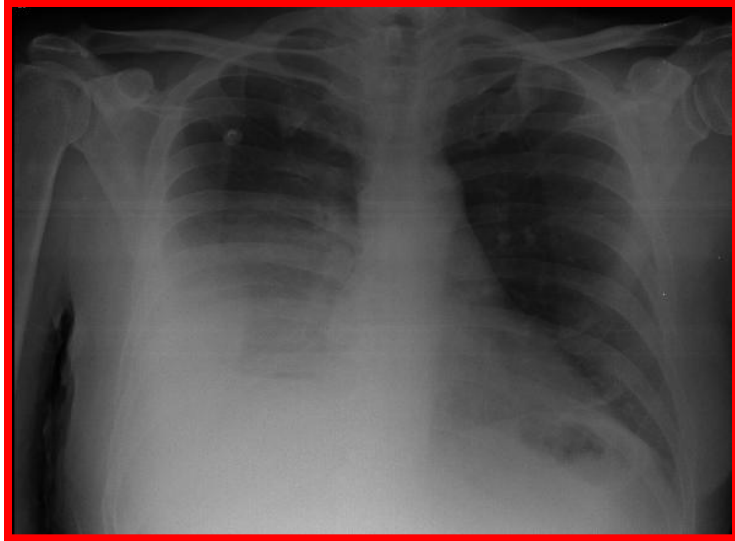
OLGU-2

- Vücut ısı: **39°C**, Nabız: **120/dk**, TA: **120/80**, SS: **26/dk**
- Fizik muayenede;
 - Genel durum orta, hasta **düşkün görünümde**, oryante, koopere
 - Baş-boyun: **Değişik çaplarda**, en büyüğü **1-2 cm çaplı LAP**
 - KVS: **Kalp taşikardik**, ek ses ve üfürüm yok
 - SS: **Her iki akciğerde solunum sesleri azalmış**, sağ orta **zonda ral duyuluyor**
 - Batın: **Hepatomegali var**, splenomegali yok, traube açık
 - GÜS: Haricen doğal

OLGU-2-EKİM 2012

Tam kan sayımı	Biyokimya	Diğer
BK: 6600/mm ³	Glukoz: 100 mg/dl	HBsAg: (-)
Hb: 9.9 g/dL	BUN: 5.6 mg/dl	antiHBs: (-)
Hct: %31	T. Bilirubin: 0.37 mg/dl	antiHBcIgG: (-)
PLT: 505 000/mm ³	AST: 19 U/L	antiHCV: (-)
Sedimentasyon hızı: 121 mm/saat	ALT: 16 U/L	antiHAV IgG: (+)
CRP: 55.8 mg/L	ALP:85 U/L	Toxo IgM/IgG:(-)/(+)
	GGT: 34 U/L	CMV IgM/IgG:(-)/(+)
	TG:200 mg/dl	HSV 1 IgM/IgG: (-)/(+)
	T.Kolesterol: 190 mg/dl	HSV 2 IgM/IgG:(-)/(-)
	HDL/LDL: 35/136 mg/dl	RPR/TPA:(-)/(-)
		PPD: Analjik

OLGU-2



OLGU-2

• **BOYUN US:** Sağda posterior servikal üçgende orta kesimde büyüğü yaklaşık 25 X 17 mm boyutlarında içerisinde milimetrik internal ekolar bulunan, oval, düzgün sınırlı, hipoekoik hilusu izlenmeyen lenf nodu ile uyumlu solid lezyon izlendi. Bu lokalizasyonda ve juguler zincirde benzer özellikte milimetrik boyutlu birkaç adet daha lezyon mevcuttur.

Solda juguler zincirde inferiorda 12x10 mm boyutta hilusu izlenmeyen hipoekoik iyi sınırlı bir adet daha lenf nodu mevcuttur.

• **BATIN US:** Karaciğer 206 mm vertikal uzunluktadır (HM).Safra kesesi ve pankreas normaldir. İntrahepatik safra yolları normaldir. Dalak 115 mm vertikal uzunluktadır.

OLGU-2-EKİM 2012

Tetkik	Sonuç
CD4 (%)	55/mm ³ (3.55)
Viral yük	1 318 979 IU/mL
Plevral mayi	Eksüda
Plevral mayi adenozin deaminaz	157 U/L
Balgam kültürü	<i>M.tuberculosis</i> üredi Rifampisin: S Isoniazid: S Etambutol: S Pirazinamid: S

- Rifabutin 1x150 mg
- INH 1X300 mg
- Pirazinamid 1x 2000 mg
- Etambutol 1x1500 mg

- Tenofovir/emtristabin 1x1
- Lopinovir/ritonavir
(200 mg/50 mg) 2x2

Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonunda Yaklaşım



| EACS

- **CD4<100/mm³ ise anti tüberküloz tedaviyi başla ART 2 hafta geciktir**
 - **CD4>100/mm³ ise anti tüberküloz tedaviyi başladıktan 8-12 hafta sonraya kadar ART ertelenebilir**
-
- **Birinci seçenek ART: Efavirenz+Tenofovir/Emtristabin**
 - **Alternatif:**
 - **HIV<100 000 kopya/ml ise anti tüberküloz tedavisi tamamlanana kadar sabit doz Zidovudin/Abacavir/lamivudin +/- Tenofovir kısa süreli verilebilir**
 - **Rifampisin+çift doz Lopinovir/ritonovir ya da Lopinovire ek 400 mg Ritonovir**

Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonunda Yaklaşım

Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis

Kombinasyon tedavisi	Tolere edilebilme/Toksisite	Öneri
Efavirenz temelli ART+Rifampisinli kombinasyon	İlacın kesilme oranı düşük	Tercih edilen kombinasyon
PI temelli ART+Rifabutinli kombinasyon	Rifabutin uygun doza düşürülürse ilacın kesilme oranı düşük	Efavirenz kullanamayan hastalarda tercih edilmeli
Nevirapin temelli ART+Rifampisinli kombinasyon	INH, RIF, PZA kullanıldığında hepatotoksisite	Efavirenz kullanılamayan hastalarda alternatif tedavi

Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonunda Yaklaşım

Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis

Kombinasyon tedavisi	Tolere edilebilme/Toksisite	Öneri
Raltegravir temelli ART+Rifampisinli kombinasyon	Veriler sınırlı Raltegravir konsantrasyonunda önemli düşme	Alternatif yüksek doz VY<100 000 kopya/ml ise
Süper-boosted lopinovir/ritonovir yada çift doz lopinovir/ritonovir+rifampisinli kombinasyon	Hepatotoksisite Süper-boosted çocuklarda, çift doz erişkinlerde	Rifabutin yoksa, önceden LPV/r kullanan ve viral süpresyonu olan yetişkin hastalarda çift doz kullanılabilir

Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonunda Yaklaşım

Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis

ART	Rifampisin	Rifabutin
Efavirenz	Efavirenz-değişiklik yok Efavirenz->50 kg ise 800 mg Rifampisin-değişiklik yok	Efavirenz-değişiklik yok Rifabutin-600 mg/gün Rifabutin-600 mg/haftada üç kez
Nevirapin	Nevirapin-200 mg günde iki kez Rifampisin-değişiklik yok	Nevirapin değişiklik yok Rifabutin-300 mg/gün
Lopinovir/ritonavir	Lopinovir 800 mg/ritonavir 200 mg günde iki kez Rifampisin-değişiklik yok	Lopinovir/r-değişiklik yok Rifabutin-150 mg/gün
Raltegravir	Raltegravir 800 mg günde iki kez	Her ikisinde de değişiklik yok

This document is accessible online at
<http://www.cdc.gov/tb/HIV/Drugs/default.htm>

Randomised Pharmacokinetic Trial of Rifabutin with Lopinavir/Ritonavir-Antiretroviral Therapy in Patients with HIV-Associated Tuberculosis in Vietnam

January 2014 | Volume 9 | Issue 1 | e84866

Nguyen Thi Ngoc Lan¹, Nguyen Thi Nguyet Thu², Aurélie Barrail-Tran^{3,11}, Nguyen Hong Duc¹, Nguyen

- Rifampisin bazlı tedavilerde ilk tercih efavirenz
- İkinci tercih PI-Ancak sitokrom 3A4 enzim sistemi-biyoyararlanımı %75-95 azaltmakta
- Rifabutin daha az potent bu enzim sisteminde-daha güvenli ritonovirli PI'larda
- Rifabutin tedavide 300 mg/gün önerilmekte
- Rifabutinin plazma konsantrasyonu PI varlığında artmakta
- Öneri 150 mg/gün veya 150 mg/haftada 3 kez rifabutin

SONUÇ

Lopinovir/ritonovir kullanan hastada günlük 150 mg rifabutin önerilmekte



REVIEW

Open Access

Management of HIV-associated tuberculosis in resource-limited settings: a state-of-the-art review

Stephen D Lawn^{1,2,3*}, Graeme Meintjes^{3,4}, Helen McIlleron⁵, Anthony D Harries^{1,6} and Robin Wood^{2,3}

Kombine tedavi	Tedavi önerileri	İlaç-ilaç etkileşimi
Efavirenz+rifampisin temelli tedavi	➤ TDF+3TC/FTC+EFV (DSÖ önerisi) ➤ AZT+3TC+EFV (alternatif)	
Lopinovir/ritonavir+rifampisin temelli tedavi	❖ Çift doz LPV/r (800/200 mg 12 saatte bir) ❖ Superboost LPV/r (400/400 mg 12 saatte bir) ❖ ALT yakın takip	Hepatotoksisite Gastrointestinal yan etkilerde artış
PI/r+ rifabutin temelli tedavi	❑ 150 mg/gün ❑ 150 mg/haftada 3 kez	<u>Rifabutin toksisitesi</u> ○Nötropeni ○Üveit ○Hepatotoksisite ○Döküntü ○Gastrointestinal yan etkiler

OLGU-2-İKİNCİ BAŞVURU

- **Tedavi ile ateşı düşen, genel durumu düzelen ve kilo alan hasta, tedavinin birinci ayında boyundaki lenf nodlarında büyüme-kızarıklık, yüksek ateş şikayeti ile tekrar başvurdu**

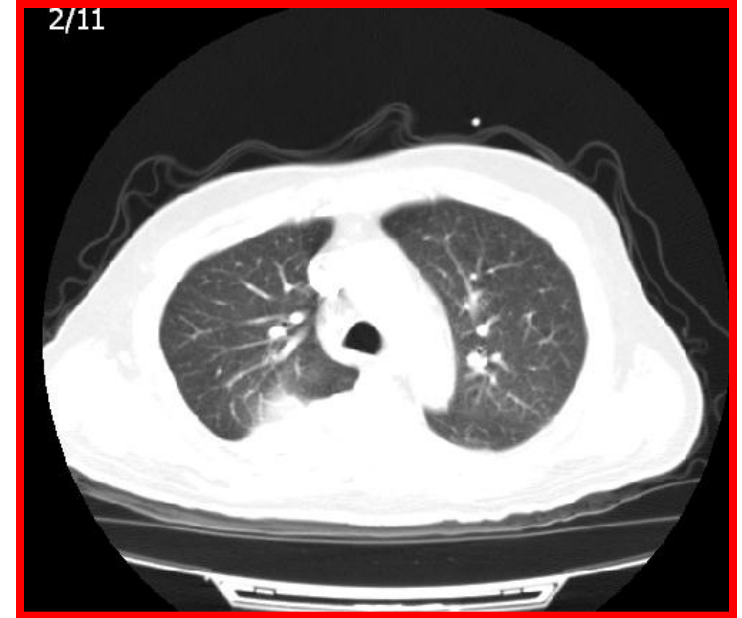
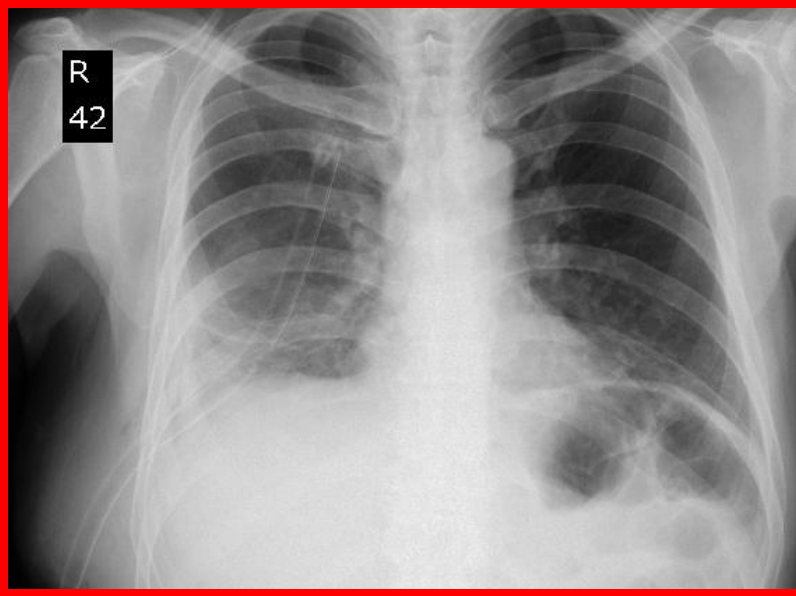
OLGU-2-İKİNCİ BAŞVURU

- Vücut ısı: **39.5°C**, Nabız: **125/dk**, TA: **120/80**, SS: **24/dk**
- Fizik muayenede;
 - Genel durum orta, oryante, koopere
 - Baş-boyun: **Değişik çaplarda, en büyüğü 3-4 cm çaplı LAP ve o bölgede kızarıklık**
 - KVS: **Kalp taşikardik**, ek ses ve üfürüm yok
 - SS: **Her iki akciğerde solunum sesleri azalmış**, ral ve ronkus yok
 - Batın: **Hepatomegali var**, splenomegali yok, traube açık
 - GÜS: Haricen normal

OLGU-2-İKİNCİ BAŞVURU

Tam kan sayımı	Biyokimya	Diğer
BK: 8000/mm ³	Glukoz: 110 mg/dl	CD4 (%): 162/mm ³ (8)
Hb: 10 g/dL	BUN: 16.2 mg/dl	Viral yük: 22 682 IU/mL
Hct: %33	T. Bilirubin: 0.54 mg/dl	Balgam kültürü: Üreme yok
PLT: 505000/mm ³	AST: 25 U/L	
Sedimentasyon hızı: 100 mm/saat	ALT: 20 U/L	
CRP: 37 mg/L	ALP:86 U/L	
	GGT: 30 U/L	
	TG:190 mg/dl	
	T.Kolesterol: 180 mg/dl	
	HDL/LDL: 40/126 mg/dl	

OLGU-2-İKİNCİ BAŞVURU



- **BOYUN US:** Sağda posterior servikal üçgende orta kesimde büyüğü yaklaşık 38x25 mm boyutlarında içerisinde milimetrik internal ekolar bulunan, oval, düzgün sınırlı, hipoekoik hilusu izlenmeyen lenf nodu ile uyumlu solid lezyon izlendi. Bu lokalizasyonda ve juguler zincirde benzer özellikte birkaç adet daha lezyon mevcuttur. Her iki juguler zincirde büyüğü sağda yaklaşık 24x15 mm boyutlu santralinde ekojen hilusu bulunan birkaç adet reaksiyonel özellikte lenf nodları izlendi. Solda juguler zincirde inferiorda 20x14 mm boyutta hilusu izlenmeyen hipoekoik iyi sınırlı bir adet daha lenf nodu mevcuttur.

Paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome after early initiation of antiretroviral therapy in a randomized clinical trial- Laureillard, Didier^a

AIDS: 23 October 2013 - Volume 27 - Issue 16 - p 2577-2586

- TB-HIV/AIDS koenfeksiyonu olan 597 hasta
- %26'sında TB-IRIS
 - Yeni ortaya çıkan veya kötüleşen LAP: %77.4
 - Ateş: %68.4
 - Akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan bulgular veya kötüleşme: %54.3
- Hastaların %95'inde semptomlarda düzelme
- Altı hasta TB-IRIS nedeniyle kaybedilmiş

Erken başlanan ART, TB-IRIS riskini 2.61 kat arttırmakta

Ekstrapulmoner veya dissemine tüberkülozda, $CD4 \leq 100/mm^3$ ve HIV RNA 6×10^6 kopya/ml ise TB-IRIS riski yükselmekte

Tuberculosis-Associated Immune Reconstruction Inflammatory Syndrome (TB-IRIS) in HIV-Infected Patients: Report of Two Cases

Klaudija Viskovic

TB-IRIS

Infectious Diseases
Article ID 323208, 7 pages

Tüberküloz tedavisi başlandıktan ilk üç ay içinde başlanan ART tedavisi

Öncelikli Gerekliklik

Tüberküloz tanısı

▪ DSÖ kriterleri doğrultusunda, ART başlanmadan önce

**Tüberküloz tedavisinin
başlangıç cevabı**

▪ ART başlanmadan önce
Tüberküloz tedavisi sonucunda hastanın durumunun
stabilleşmesi

Klinik Bozulmanın Alternatif Durumlarla Dışlanması

- Tüberküloz ilaç direnci nedeniyle tüberküloz tedavi başarısızlığı
- Tüberküloz tedavisine uyumsuzluk
- Diğer fırsatçı enfeksiyonlar veya maligniteler
- İlaç toksisitesi veya etkileşimi

Tuberculosis-Associated Immune Reconstruction Inflammatory Syndrome (TB-IRIS) in HIV-Infected Patients: Report of Two Cases

Klaudija Visković

TB-IRIS

Case Reports in Infectious Diseases
Volume 2013, Article ID 323208, 7 pages

Klinik Kriterler

Major kriterler

- Yeni ortaya çıkan veya büyüyen lenf nodu, soğuk apse veya diğer dokularda tutulum
- Radyolojik olarak yeni veya kötüleşen bulgular
- Yeni veya kötüleşen SSS tüberkülozu
- Yeni veya kötüleşen serozit

Minor kriterler

- ❖ Yeni ortaya çıkan genel semptomlar veya semptomlarda kötüleşme
 - Ateş
 - Gece terlemesi
 - Kilo kaybı
- ❖ Yeni ortaya çıkan respiratuvar semptomlar veya semptomlarda kötüleşme
 - Öksürük
 - Dispne
 - Stridor
- ❖ Yeni ortaya çıkan veya kötüleşen karın ağrısı ile birlikte olan batın semptomları
 - Peritonit
 - Hepatomegali
 - Splenomegali
 - Batında lenfadenopati

En az bir major
veya
iki minor kriter

LPS-Binding Protein and IL-6 Mark Paradoxical Tuberculosis Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV Patients

November 2013 | Volume 8 | Issue 11 | e81856

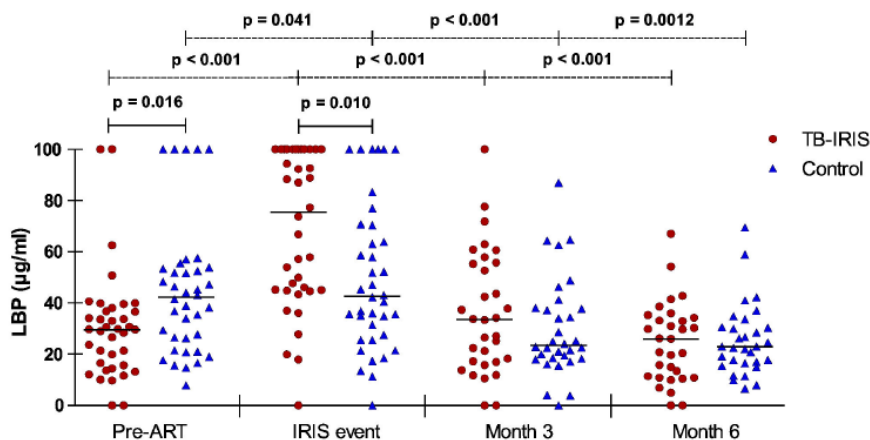
Odin Goovaerts^{1,2*}, Wim Jennes¹, Marguerite Massinga-Loembé^{1,3,4}, Ann Ceulemans¹, William

Table 2. Cytokines and other plasma markers in TB-IRIS patients and HIV+TB+ controls.

	Baseline		p ^b	IRIS event		p ^b	Change over time (p ^b)		Δ change
	TB-IRIS (n=34 ^a)	Controls (n=34 ^a)		TB-IRIS (n=31 ^a)	Controls (n=31 ^a)		TB-IRIS (n=30 ^a)	Controls (n=30 ^a)	
Cytokines(pg/ml)									
IL-1RA	56.7 (33.5-87.7)	54.1 (33.5-79.9)	0.831	89.3 (54.1-123.0)	46.6 (25.7-97.7)	0.009	0.021	0.558	0.054
IL-4	0.8 (0.2 ^c -1.3)	1.1 (0.4-1.6)	0.217	1.2 (0.9-1.6)	1.0 (0.4-1.3)	0.032	0.042	0.882	0.094
IL-6	5.0 (2.9-8.3)	6.5 (3.7-13.0)	0.041	20.3 (10.4-43.7)	6.7 (3.0-11.6)	<0.001	<0.001	0.861	<0.001
IL-7	4.4 (3.5-5.1)	4.5 (3.5-5.3)	0.986	5.9 (3.8-7.4)	3.7 (3.1-5.8)	0.017	0.008	0.967	0.021
IL-8	7.7 (6.5-13.2)	9.0 (6.3-13.2)	0.614	10.4 (7-23.8)	7.3 (5.5-13.6)	0.008	0.012	0.171	0.001
IL-9	1.4 (1.4-1.4) ^c	1.4 (1.4-1.4) ^c	0.347	1.4 (1.4-1.4) ^c	1.4 (1.4-1.4) ^c	0.735	0.866	0.208	0.249
IL-10	2.4 (1.2 ^c -6.0)	2.2 (1.2 ^c -4.0)	0.302	4.5 (2.0-7.5)	1.2 ^c (1.2 ^c -6.5)	0.090	0.100	0.469	0.405
IL-12	2.2 ^c (2.2 ^c -4.4)	3.1 (2.2 ^c -7.4)	0.355	4.4 (2.2 ^c -7.9)	2.2 ^c (2.2 ^c -6.0)	0.236	0.126	0.614	0.501
IL-17	1.2 (1.2-1.2) ^c	1.2 (1.2-1.2) ^c	0.937	1.2 ^c (1.2 ^c -16.7)	1.2 ^c (1.2 ^c -24.5)	0.647	0.480	0.158	0.852
CCL11	79.7 (44.4-121.0)	102.9 (55.6-130.4)	0.122	72.5 (46.9-98.9)	75.1 (45.1-126.8)	0.814	0.770	0.050	0.465
G-CSF	29.7 (21.6-52.5)	40.7 (25.4-73.9)	0.036	45.6 (30.1-93.0)	44.3 (22.7-63.4)	0.032	<0.001	0.750	0.003
IFNγ	66.5 (29.9-103.0)	78.6 (46.9-132)	0.136	93.9 (58.8-129.3)	62.8 (39.1-138.4)	0.075	0.028	0.946	0.054
CCL4	47.9 (32.2-67.3)	66.6 (34.8-93)	0.092	71.8 (55.6-102.3)	65.4 (37.7-109.6)	0.456	<0.001	0.001	0.028
CCL5 (ng/ml)	4.4 (3.1-5.0)	4.3 (3.2-5.9)	0.437	5.5 (4.5-8.3)	5.8 (3.6-7.3)	0.170	0.007	0.271	0.178
CXCL10 (ng/ml)	8.4 (6.8-12.9)	10.3 (6.0-16.2)	0.726	11.4 (5.9-16.9)	5.5 (3.2-15.0)	0.057	0.125	0.009	0.007

- interlökinler özellikle de IL-6 IRIS kanıtlandığında anlamlı derecede yüksek

- Lipopolisakkarid –binding protein ART başlangıcında düşük düzeyde iken IRIS kanıtlandığında anlamlı olarak yükseldiği saptanmış



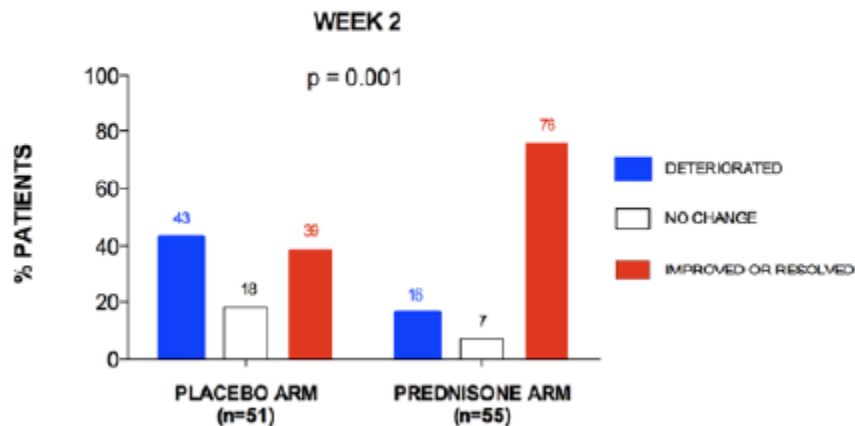
Published in final edited form as:

AIDS. 2010 September 24; 24(15): 2381–2390. doi:10.1097/QAD.0b013e32833dfc68.

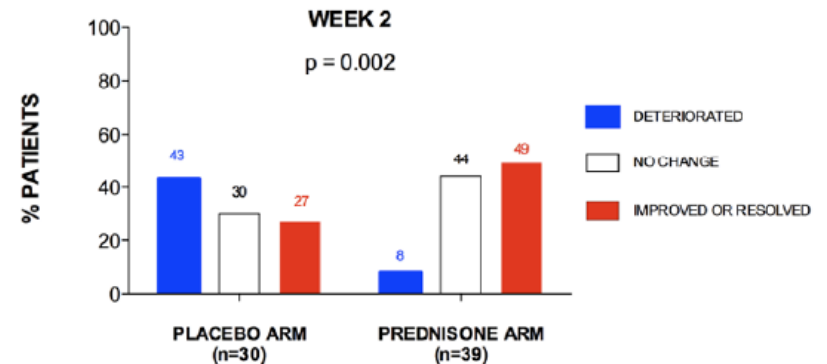
Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical TB-associated immune reconstitution inflammatory syndrome

Graeme MEINTJES^{1,2,3}, Robert J WILKINSON^{4,1,2,3,5}, Chelsea MORRONI^{1,6}, Dominique J PEPPER^{1,2,3}, Kevin REBE^{2,3}, Molebogeng X RANGAKA¹, Tolu ONI^{1,4}, and Gary MAARTENS^{1,7}

SYMPTOM SCORE



CHEST RADIOGRAPH SCORE



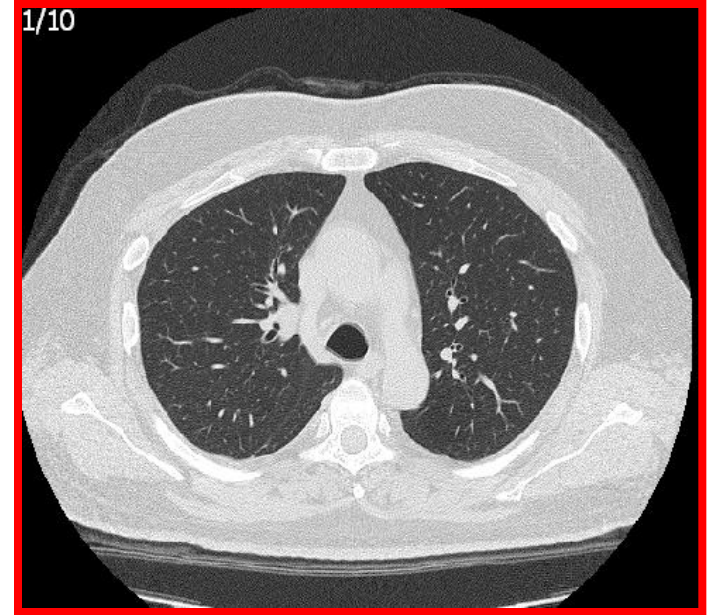
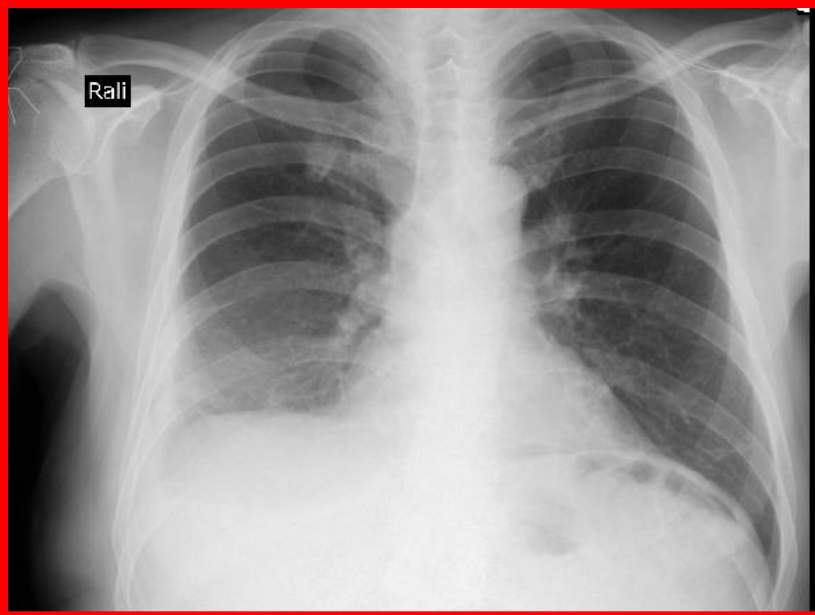
- Prednizalon
- 1.5 mg/kg/gün 2 hafta
- Devamında 0.75 mg/kg/gün 2 hafta

OLGU-2-SON DURUM

- Hastaya antiinflamatuvar tedavi verildi
- Hasta 15 kilo aldı
- Tüberküloz ilaçları 12. ayda kesildi
- Şu anda antiretroviral tedaviye devam ediyor

• CD4 (%): 450/mm³ (21)

• VY: <20 kopya/ml





Management of HIV-associated tuberculosis in resource-limited settings: a state-of-the-art review

Stephen D Lawn^{1,2}

^{2,3}

Yararlı Bilgiler

Yan etkiler	Antiretroviral ilaçlar	Antitüberküloz ilaçlar
➤ Gastrointestinal rahatsızlık veya ağrı	Zidovudin, Didanozin, PI	RIF, INH, PZA, Ethionamid, Klofazamin
➤ Karaciğer hasarı	Nevirapin, Efavirenz, PI, Stavudin, Didanozin	RIF, INH, PZA, Ethionamid
➤ Periferik nöropati	Stavudin, Didanozin	INH
➤ Nöropsikiyatrik	Efavirenz	Sikloserin, Ethionamid, INH
➤ Böbrek bozukluğu	Tenovofir	Aminoglikozid
➤ Döküntü	Nevirapin, Efavirenz, Abacavir	RIF, INH, PZA, Ethionamid, Streptomisin
➤ Pankreatit	Stavudin, Didanozin	Linezolid
➤ Laktik asitoz	Stavudin, Didanozin	Linezolid