

KLİMİK 2016

30. YIL KURULTAYI



HASTAYA ÖZEL TEDAVİ I. MALIGNİTELER VE HIV

**ATÖLYE ÇALIŞMASI
HIV/AIDS: HASTA YÖNETİMİ**

Yrd. Doç. Dr. Uluhan Sili

Marmara Üniversitesi

Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

9-3-2016

Maligniteler ve HIV

- Daha sık gözükür
- Daha erken yaşta ortaya çıkar
- Yüksek derecelidir
- Tanı anında ileri evrededir
- Nüksler sıktır
- Prognoz daha kötüdür
- Takip edilen HIV'li hasta sayısı >500 olması
- Tecrübeli, farklı branşları içeren ekip
 - hematoloji
 - onkoloji
 - cerrahi

To be or not to be HIV+, that is no longer the question

Stefan K. Barta

Noy A, Lee JY, Cesarman E, et al. AMC 048: modified **CODOX-M/IVAC-rituximab** is safe and effective for HIV-associated **Burkitt** lymphoma. Blood 2015;126(2):160-166.

SORU 1: Aşağıdaki malignitelerden hangisi AIDS tanımlayıcı değildir?

1. Skuamoz hücreli servikal karsinom
2. Kaposi sarkomu
3. Burkitt benzeri lenfoma
4. Hodgkin hastalığı

HIV ve Maligniteler

	Malignite	RR (relatif risk)
AIDS-tanımlayıcı	Kaposi sarkomu	73,000
	<i>Non</i> -Hodgkin lenfoma	165
	Skuamoz hücreli servikal karsinom	32
AIDS-tanımlayıcı olmayan	Skuamoz hücreli ano-genital karsinom	30 – 40
	Prostat kanseri	12 – 20
	Hodgkin lenfoma	8 – 18
	Skuamoz hücreli baş/boyun karsinomu	5 – 13
	Multipıl miyelom	5 – 7
	Lösemi (AML, ALL)	5 – 7
	Akciğer kanseri	4 – 5
	Beyin maligniteleri (lenfoma dışı)	4 – 5
	Testiküler kanser (seminom dışı)	4 – 5
	Hepatoselüler karsinom	3 – 4

SORU 2: Aşağıdakilerden hangisi HIV/AIDS hastalarında malignite ile ilişkili değildir?

1. HHV-8
2. HBV
3. HCV
4. EBV
5. HPV
6. Merkel hücre polyoma virusu
7. Sigara (tütün)
8. Hymenolepis nana
9. Hepsi ilişkilidir

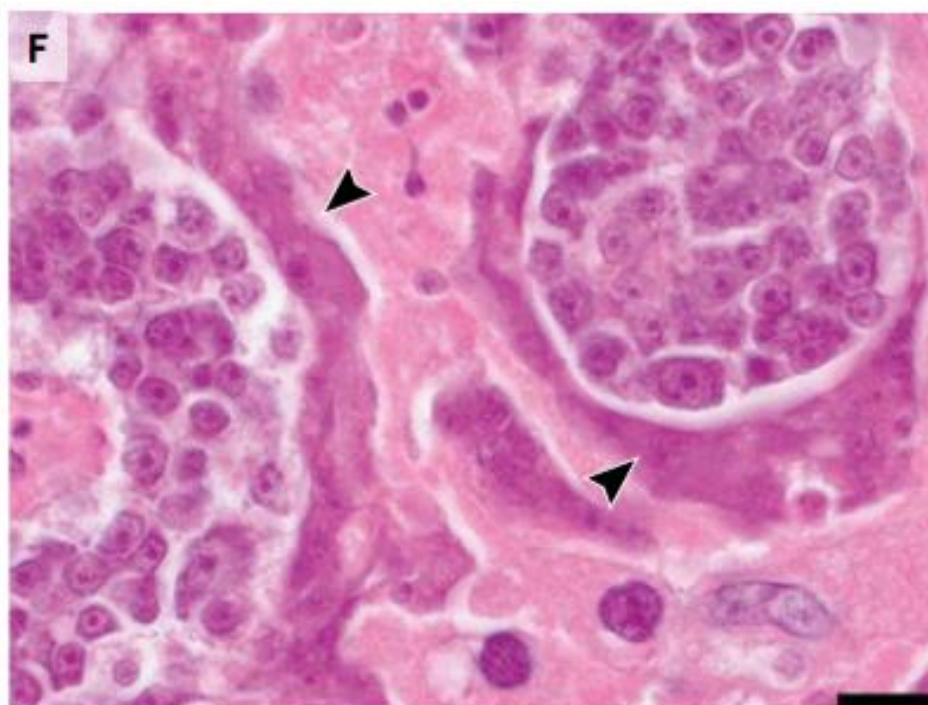
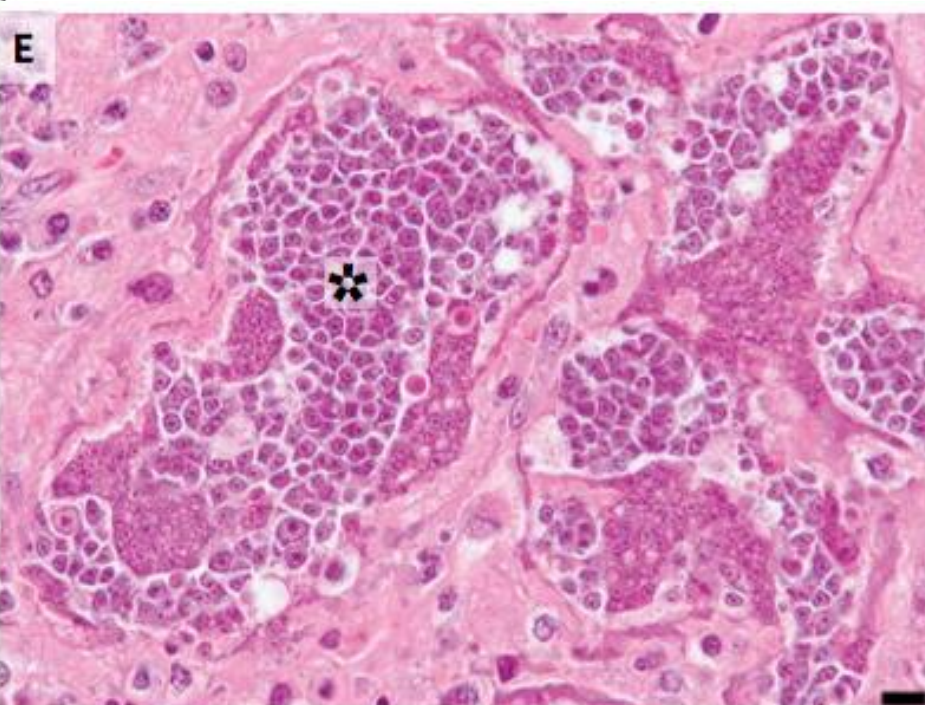
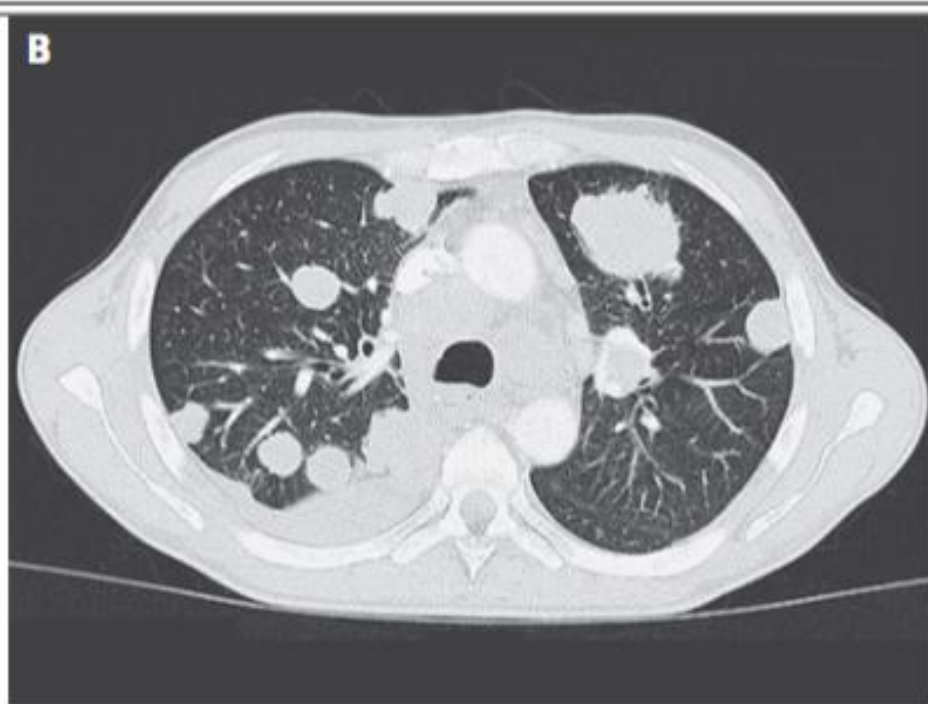
BRIEF REPORT

Malignant Transformation of *Hymenolepis nana* in a Human Host

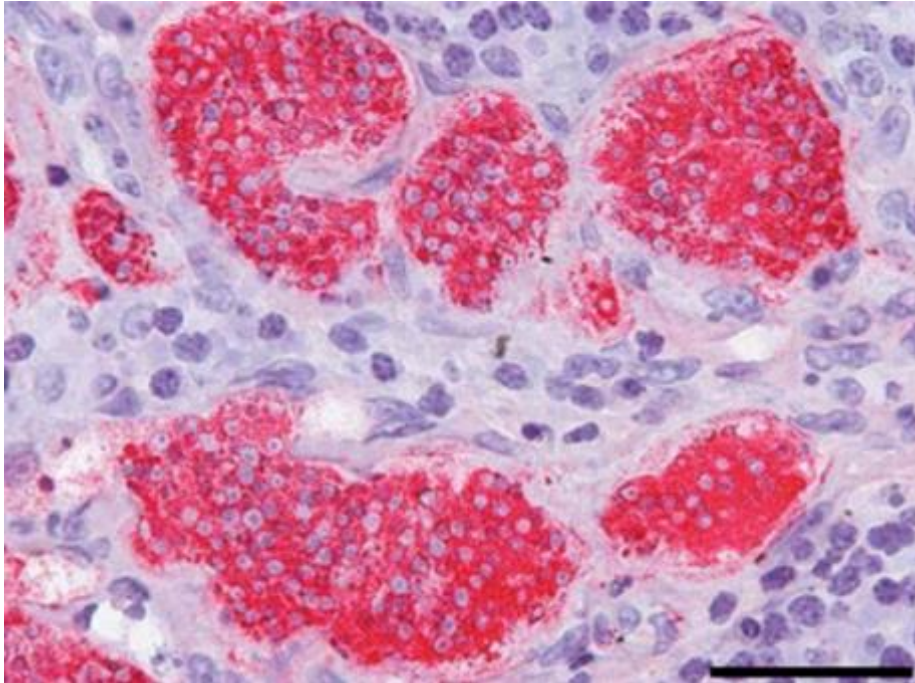
Atis Muehlenbachs, M.D., Ph.D., Julu Bhatnagar, Ph.D., Carlos A. Agudelo, M.D.,
Alicia Hidron, M.D., Mark L. Eberhard, Ph.D.,
Blaine A. Mathison, B.S.M. (A.S.C.P.), Michael A. Frace, Ph.D., Akira Ito, Ph.D.,
Maureen G. Metcalfe, M.S., Dominique C. Rollin, M.D.,
Govinda S. Visvesvara, Ph.D., Cau D. Pham, Ph.D., Tara L. Jones, Ph.D.,
Patricia W. Greer, M.T., Alejandro Vélez Hoyos, M.D., Peter D. Olson, Ph.D.,
Lucy R. Diazgranados, M.D., and Sherif R. Zaki, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 373;19 NEJM.ORG NOVEMBER 5, 2015

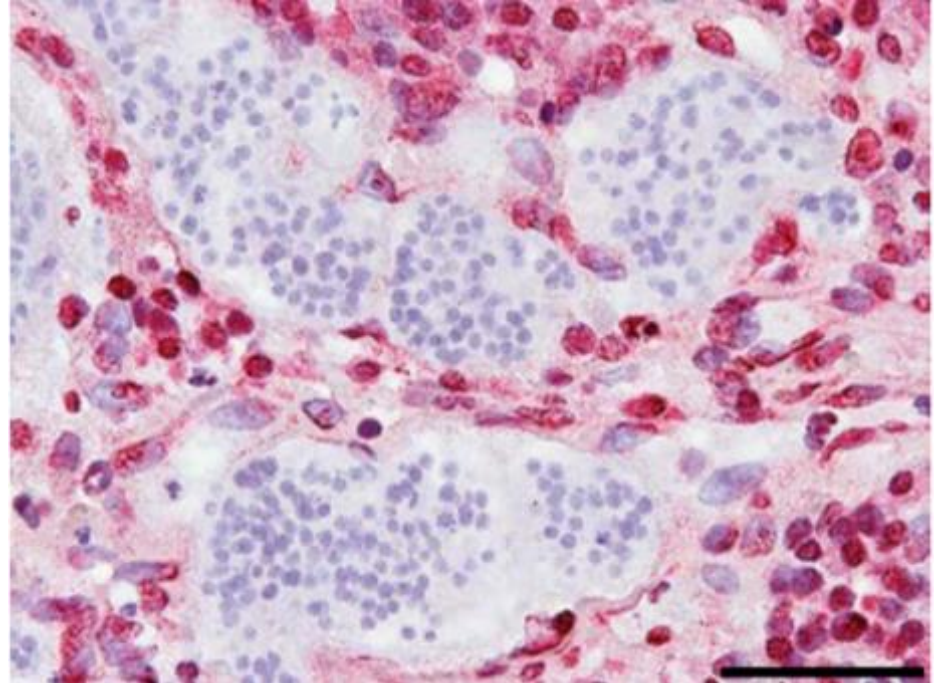
Neoplasms occur naturally in invertebrates but are not known to develop in tapeworms. We observed nests of monomorphic, undifferentiated cells in samples from lymph-node and lung biopsies in a man infected with the human immunodeficiency virus (HIV). The morphologic features and invasive behavior of the cells were characteristic of cancer, but their small size suggested a nonhuman origin. A polymerase-chain-reaction (PCR) assay targeting eukaryotes identified *Hymenolepis nana* DNA. Although the cells were unrecognizable as tapeworm tissue, immunohistochemical staining and probe hybridization labeled the cells in situ. Comparative deep sequencing identified *H. nana* structural genomic variants that are compatible with mutations described in cancer. Invasion of human tissue by abnormal, proliferating, genetically altered tapeworm cells is a novel disease mechanism that links infection and cancer.



Parazit kökenli kanser hücreleri ile insan hastalığı

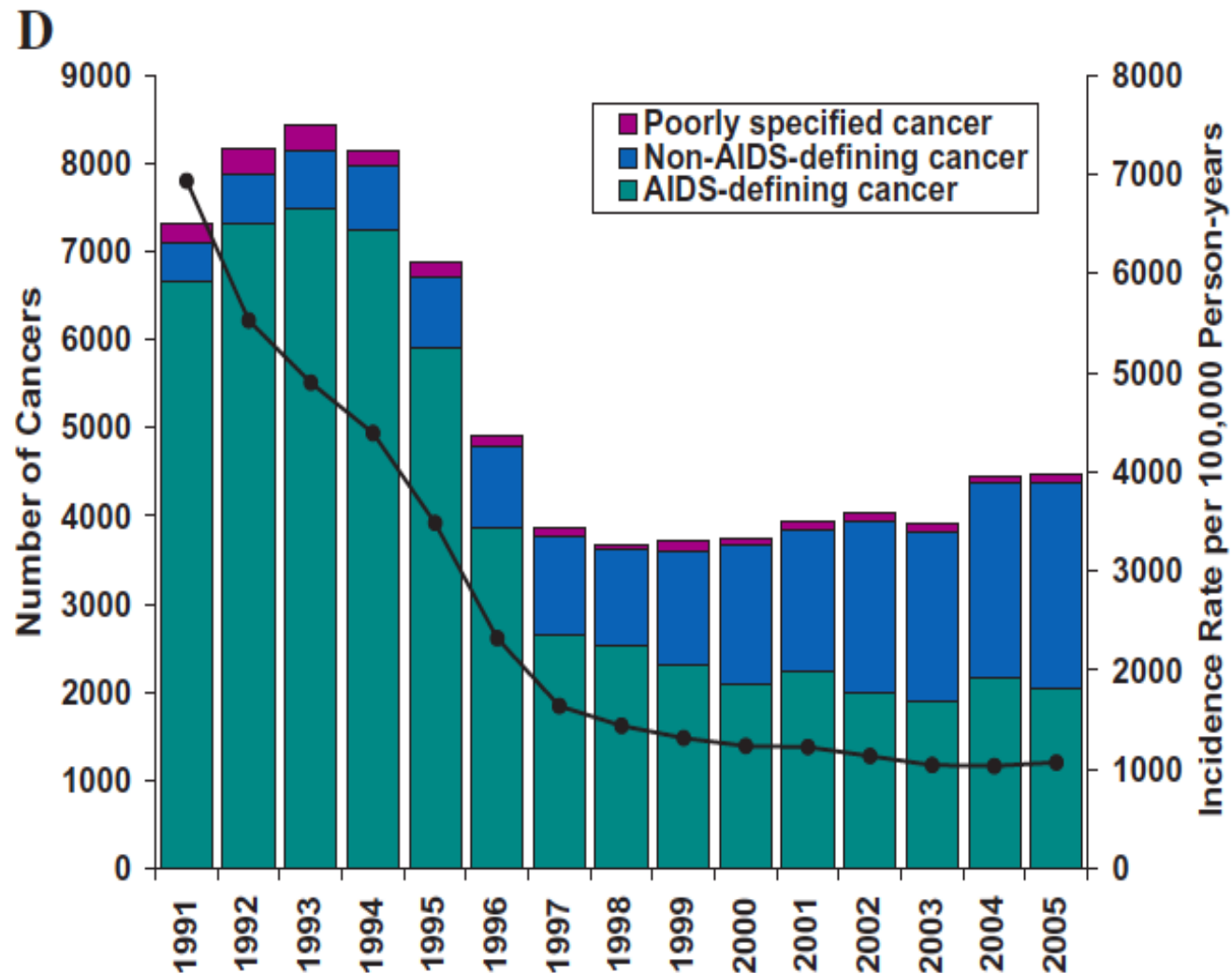


in situ hybridization with the use of a
cestode 18S ribosomal DNA probe



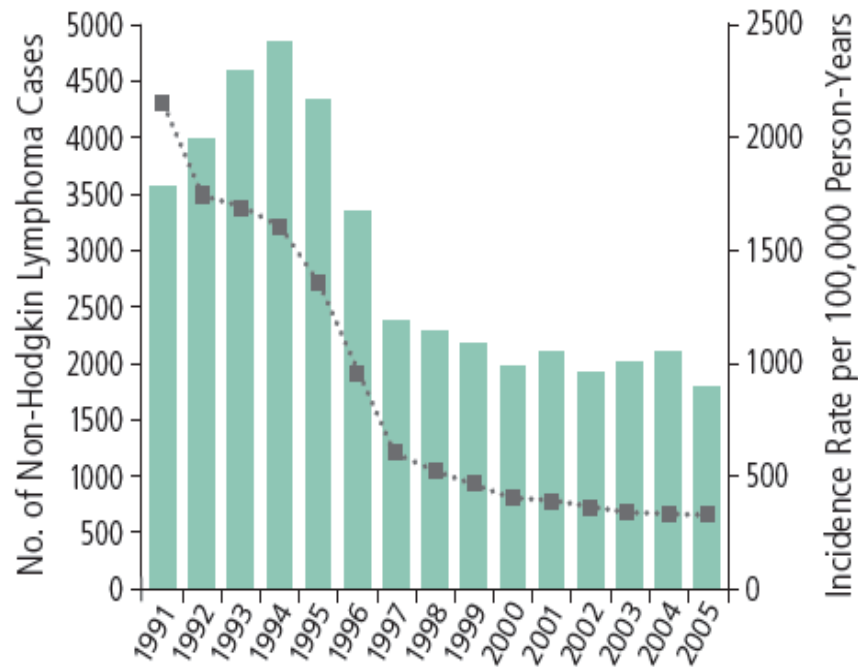
an absence of proliferative-cell labeling on in
situ hybridization with a human Alu probe,
which labels the surrounding human cells

HIV - Kanser

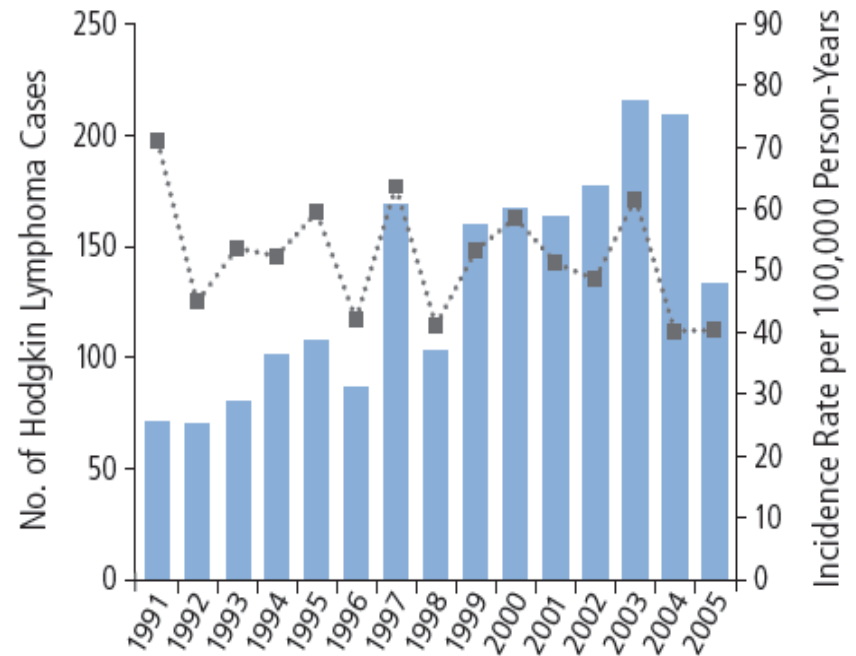


ART – hematologik malignansi

NHL



Hodgkin

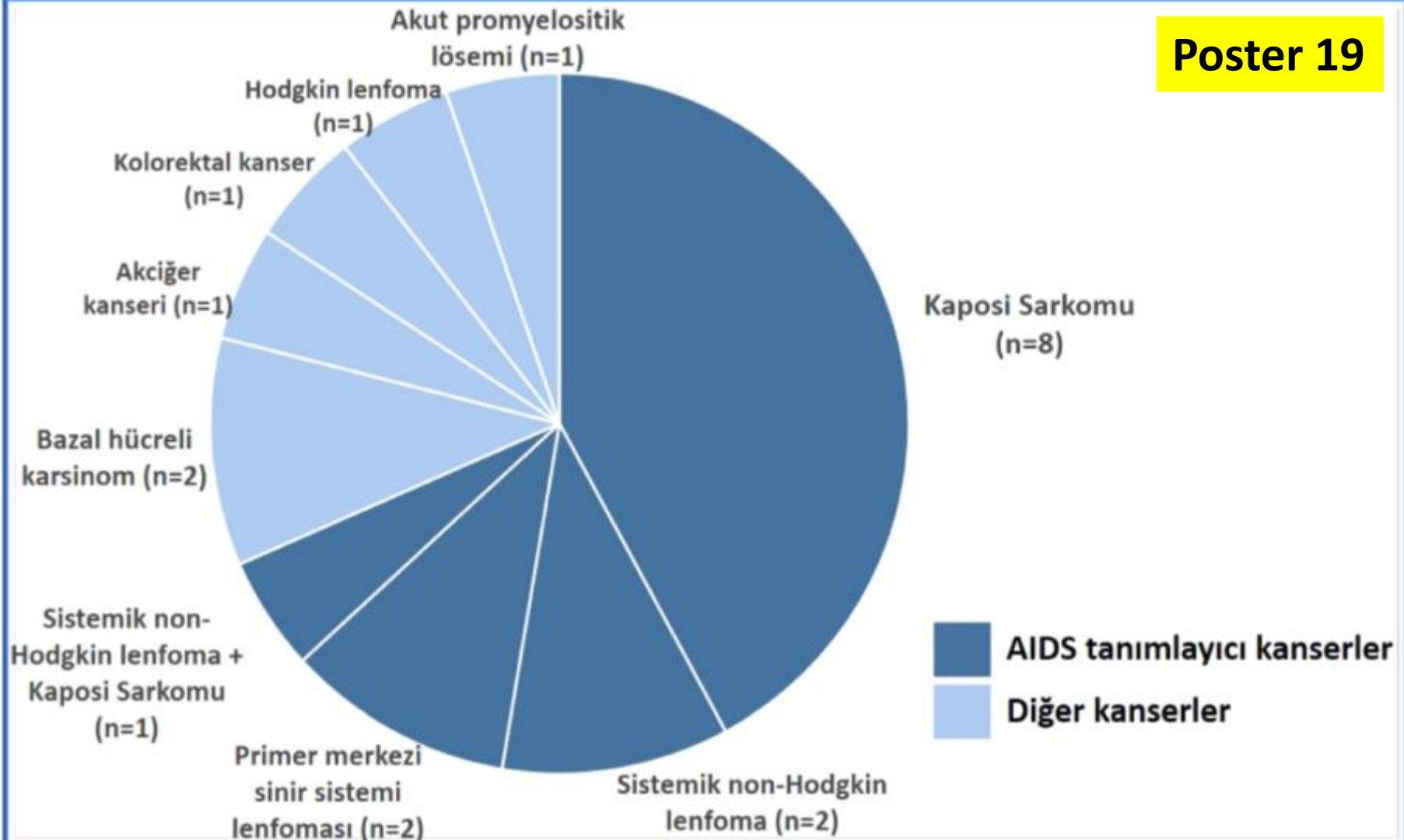


KLİNİĞİMİZDE HIV ENFEKSİYONU İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA SAPTANAN MALİGNİTELERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Aysun Tekin, Uluhan Sili, Volkan Korten

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Poster 19



OLGU 1

- 63 yaş, erkek, emekli gemi çalışanı, evli, 2 çocuklu
- Dış merkezde uzamış ateş, yaygın vücut ağrısı, servikal ve aksiller beze nedeniyle tetkik edilirken HIV tanısı konuyor
- Fırsatçı enfeksiyon (oral candidiyaz, zona) öyküsü yok
- Tanı anında kolay kanaması (diş eti ve burundan) var

Başlangıç Tetkikler

- Seroloji
 - HBsAg (–) anti-HBc IgG (+) anti-HBs (+)
 - anti-HCV (–) VDRL (–)
 - anti-toksoplasma IgG (–) anti-EBV-VCA IgG (–)
- Biyokimya
 - Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal
 - Bozulmuş glukoz toleransı veya dislipidemisi yok
- Hemogram
 - BK 4200 Ne %62.5 Lenf. %29.3 (1200)
 - Hb 10.6 Htc 33.2
 - Plt 51700

ART Başlanıyor

- CD4 %16 (193 hc/mm³)
- HIV-RNA: 62688 kopya/mL
- ART: Truvada 1 × 1 tb po + Kaletra 2 × 2 tb po
- HIV-RNA
 - ART 3. ay: <261 IU/mL
 - ART 9. ay: <saptama eşiği
- CD4
 - ART 13. ay: 785 hc/mm³ (+ 593 hc/sene)
- Trombosit
 - ART 6. ay: Plt 145000

Nöropati ve Bel Ağrısı

- ART 14. ay
 - Çift görme şikayeti ile geliyor
 - 1 aydır yüz sol alt yarısında uyuşma, her iki kulakta uğultu, hafif mide bulantısı, arada gelen baş ağrısı
 - 15 gündür belden her iki uyluk arka yüzüne yayılan şiddetli ağrı
 - Sağ abducens palsisi, solda silik nazolabial sulkus
- Dış merkez Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatırılıyor

Tetkikler

- Na 137 mmol/L K 4.3 mmol/L Ca 10.1 mg/dL
- BK 7250 Ne %62.3 (4520) Lenf. %21.9 (1580)
Hb 8.9 Htc 26.8 Plt 133000
- **ESR 81 mm/saat** **CRP × 6**
- ALT 8 U/L AST 17 U/L TB 0.97 mg/dL
- BUN 31 mg/dL kreatinin 1.5 mg/dL
- PT 13.1 INR 0.99
- Protein 6.8 g/dL Albumin 3.6 g/dL
- **LDH 1885 U/L** (N=125–220)

Lomber Tutulum

- Rose Bengal (–) VDRL (–)
- BOS
 - 5 hc/mm³
 - glukoz 95/194 (%48) mg/dL
 - protein 60 mg/dL
- BOS'ta tuberküloz PZR (–)
- Kranyal MRG: kitle, apse, infarkt yok
- Lomber spinal MRG
 - Tüm lomber vertebralarda **yaygın hipointens** alanlar
 - L4 vertebra spinoz procesini destrükte eden ve spinal kanalı daraltan ≈3 cm boyutunda **tümoral** kitle
 - Öneri: kontrastlı MRG veya PET

Görüntüleme

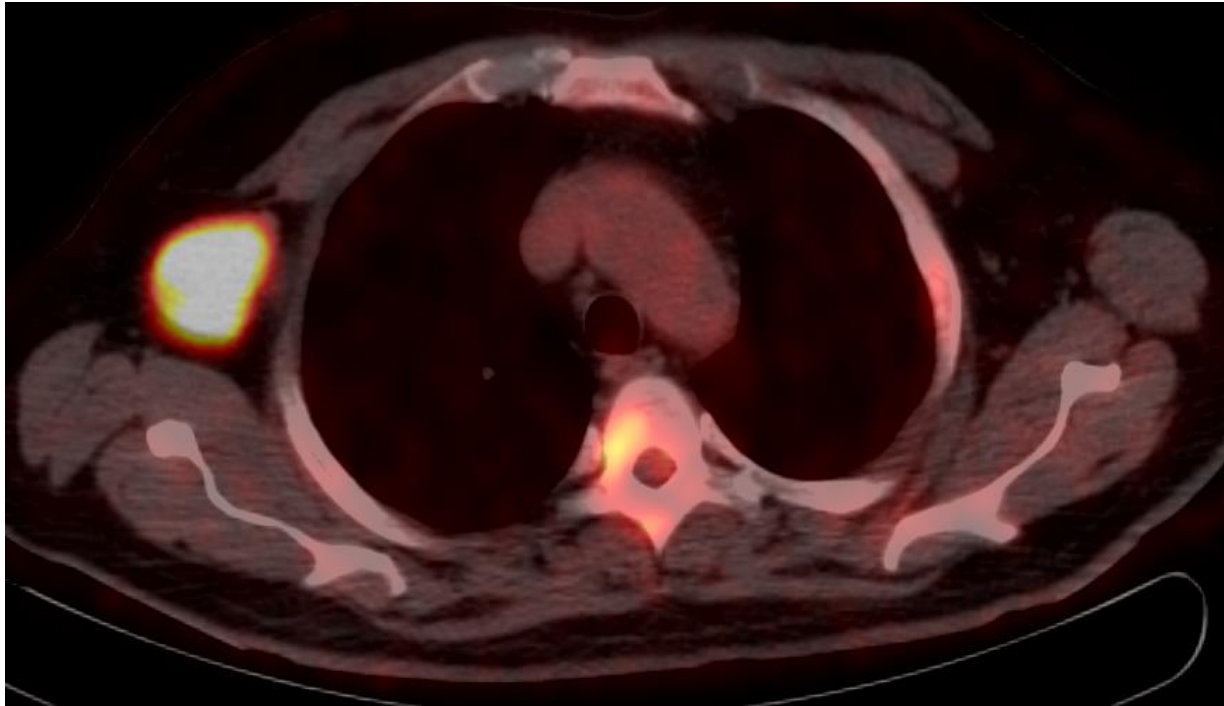
- PET-CT
 - sağ aksiller 4.5 cm çapında hipermetabolik LAP
 - sağ 6. kosta posterolateralinde plevral yerleşimli FDG (+) tümöral lezyon
 - karaciğer domu düzeyinde diyafragmatik yüzeyde FDG (+) lezyon
 - kemik iliğinde kısmen heterojen karakterde hipermetabolik görünüm
 - **LENFOMA?**
 - Öneri: sağ aksilladaki LAP'dan **histopatolojik** inceleme ve kemik iliğinden biyopsi

Hasta



Karşılaştırma için kontrol





Aksiller LAP Biyopsisi

- **Tanı: diffüz büyük B hücreli lenfoma**
 - Yüksek dereceli non-Hodgkin lenfoma
 - CD20 diffüz pozitif
 - Bcl-2 ve Bcl-6 pozitif
 - Ki-67 proliferasyon indeksi >%95
 - EBV negatif
- Kemik iliği
 - Her üç seride kesintisiz matürasyon gösteren hipersellüler kemik iliği
 - kemik iliğinde lenfoma infiltrasyonu saptanmamıştır

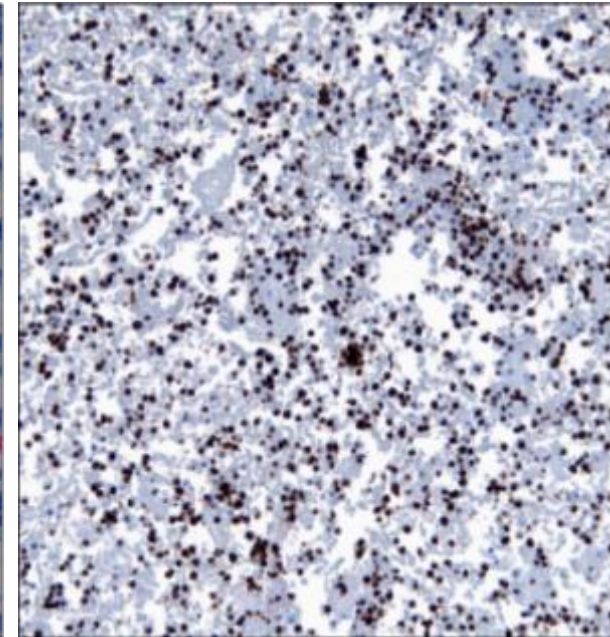
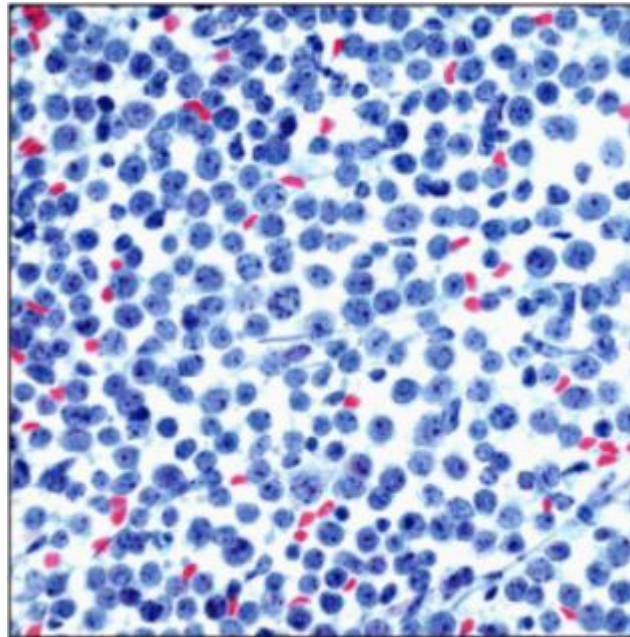
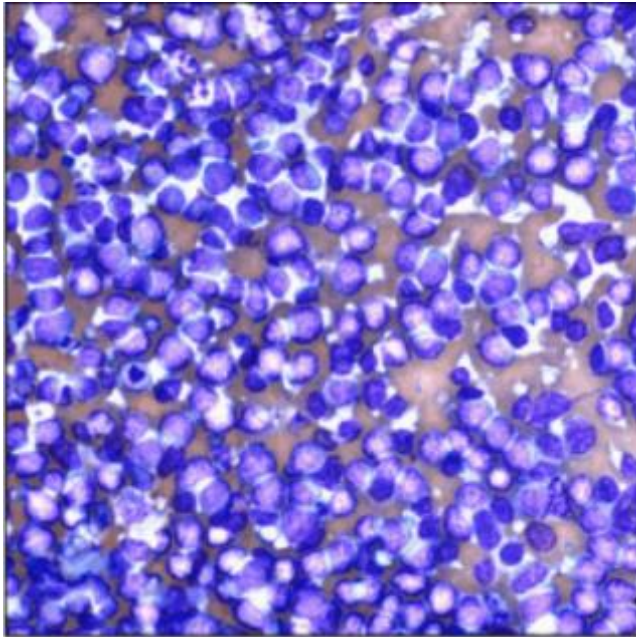
Management of AIDS-Defining Cancers

- Authors: David Aboulafia, MD; Liron Pantanowitz, MD ([More Info](#))
- Editors in Chief: Daniel R. Kuritzkes, MD; Joseph J. Eron, Jr., MD; Kathleen E. Squires, MD
- Last Reviewed: 4/30/14 ([What's New](#))

Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma

Burkitt lenfoma

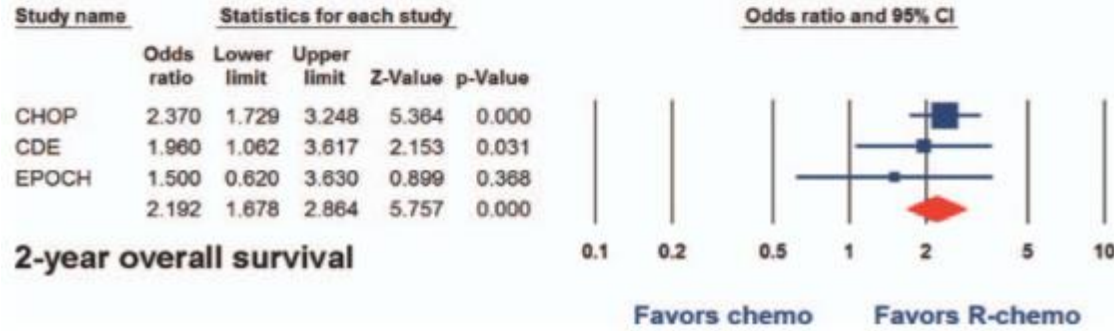
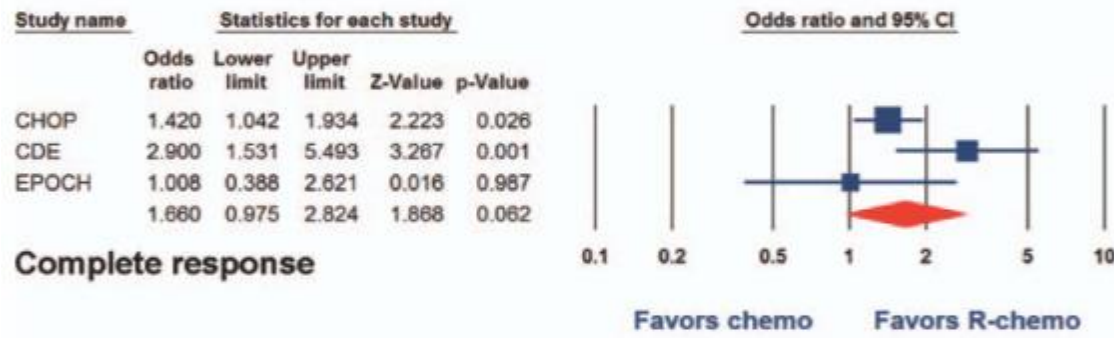
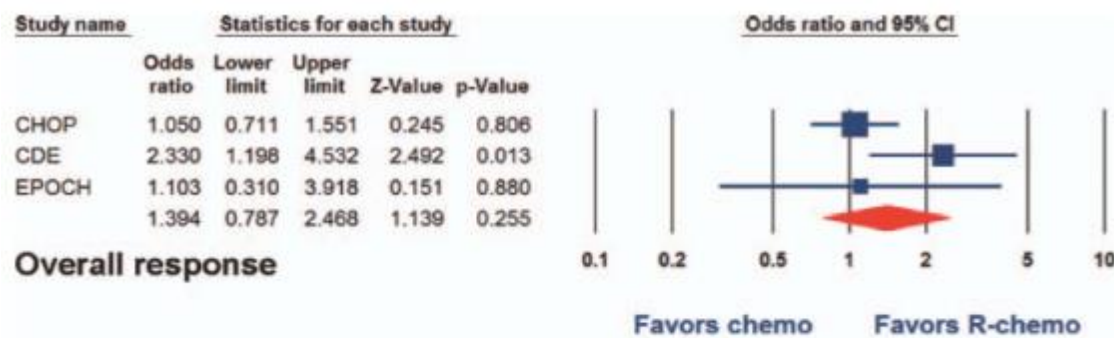
Yüksek Proliferasyon İndeksi



Rituximab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: A pooled analysis of 15 prospective studies

Jorge J. Castillo* and Ignacio A. Echenique

American Journal of Hematology
Volume 87, Issue 3, pages 330–333, March 2012



4. NHL: systemic AIDS-related diffuse large B-cell Lenf.mphoma (DLBL)

- Treatment

- Start cART, opportunistic infection prophylaxis and chemotherapy (**1B**)
- First-line chemotherapy as for HIV-negative patients
 - CHOP or EPOCH
- Add rituximab (**1B**) for CD20+ NHL
 - If CD4 <50 cells/ml, close monitoring advised, OI prophylaxis, G-CSF and prompt OI treatment
- If high risk of CNS relapse (high LDH, extranodal disease and high-risk sites involved)
 - CNS prophylaxis (intrathecal (IT) and/or IV methotrexate) as for HIV-negative patients (**1C**)

Kemoterapi

- Hematoloji
 - “R-EPOCH”
 - Rituksimab ile birlikte
 - etoposid
 - prednizon
 - vinkristin
 - siklofosfomid
 - doksorubisin
 - intratekal metotreksat

Tartışma

- Hasta Truvada + Kaletra altında
- ART ???



SORU 3: ART'yi ne yaparsınız?

1. Mevcut ART ile devam ederim
2. ART'ı keserim
3. ART'ı değiştiririm
4. Fikrim yok

ART İlaç Etkileşimleri

- Medscape
- UpToDate- Lexicomp
- University of Liverpool
 - R-EPOCH vs Truvada/Stocrin (efavirenz)
 - R-EPOCH vs Truvada/Kaletra (lopinavir/ritonavir)
 - R-EPOCH vs Truvada/Isentress (raltegravir)



Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#)

[View All](#)

[View all Protease Inhibitors](#)

[View all NNRTIs](#)

[View all NRTIs](#)

[View all Entry/Integrase Inhibitors](#)

[Back to start](#)

Step 1	Choose one or more HIV drugs (these will be the columns and initially will be selected automatically for rows)	Next >>
Step 2	Choose one or more combination classes or select from an A-Z list of drugs	
Step 3	Choose one or more combination drugs and deselect any HIV drugs that are not required as rows	
Step 4	View results	



HIV Drug look-up chart

[Generic Drugs](#)

[NEW - Trade Names](#)

Search Generic Drugs:

Select

Protease Inhibitor

- ☐ Atazanavir
- ☐ Cobicistat (with ATV or DRV)
- ☐ Darunavir
- ☐ Fosamprenavir
- ☐ Indinavir
- ☐ Lopinavir
- ☐ Nelfinavir
- ☐ Ritonavir

NNRTI

- ☐ Delavirdine
- ☐ Efavirenz
- ☐ Etravirine
- ☐ Nevirapine
- ☐ Rilpivirine

NRTI

- ☐ Abacavir
- ☐ Didanosine (ddI)
- ☐ Emtricitabine (FTC)
- ☐ Lamivudine (3TC)
- ☐ Stavudine (d4T)
- ☐ Tenofovir
- ☐ Zidovudine (AZT/ZDV)

Entry and Integrase Inhibitors

- ☐ Dolutegravir
- ☐ Elvitegravir/cobicistat
- ☐ Maraviroc
- ☐ Raltegravir

Cytotoxics	Emtricitabine (FTC)	Tenofovir
Cyclophosphamide	◆	◆
Doxorubicin	◆	◆
Etoposide	◆	◆
Vincristine	◆	◆
Steroids	Emtricitabine (FTC)	Tenofovir
Prednisolone	◆	◆

Cytotoxics		Lopinavir	Ritonavir
Cyclophosphamide	↑↑	■	■
Doxorubicin	↑↑	■	◆
Etoposide	↑↑	■	■
Vincristine	↑↑	■	■
Steroids		Lopinavir	Ritonavir
Prednisolone	↑	■	■

Cytotoxics		Efavirenz
Cyclophosphamide	↓↑	■
Doxorubicin		◆
Etoposide	↓	■
Vincristine	↓	■
Steroids		Efavirenz
Prednisolone	↓	■

Cytotoxics	Raltegravir
Cyclophosphamide	◆
Doxorubicin	◆
Etoposide	◆
Vincristine	◆
Steroids	Raltegravir
Prednisolone	◆

⊗ / ⊗	These drugs should not be coadministered
■ / ■	Potential interaction – may require close monitoring
◆ / ◆	No clinically significant interaction expected
✦ / ✦	There are no clear data, actual or theoretical
n/a	Data not available

Nöropati

- Hasta 1. kürü problemsiz tamamlıyor
- 2. kür sırasında hastanın eller ve ayaklarında **yanma ve karıncalanma** şikayetleri oluyor
- Nöroloji-EMG
 - Motor ve duyu sinirlerin simetrik olarak etkilendiği aksonal ve bazı demiyelinizan özellikler gösteren **akut denervasyon** sürecinin devam ettiği kronik **polinöropatik** tutulum
- Hematoloji
 - **Vinkristine** bağlı 3. derece nöropati (EORTC toksisite değerlendirmesine göre)

Olgu 1- Özet

HIV 62688
CD4 193

HIV negatif
CD4 785

Truvada
Kaletra

Truvada
Isentress

← 6.2013 ————— 7.2014 ————— 26.9.2014 — 17.10.2014 — 8.11.2014 ————— →

63 yaş, E
uzamış ateş

NHL



1. kür
R-EPOCH

2. kür
R-EPOCH

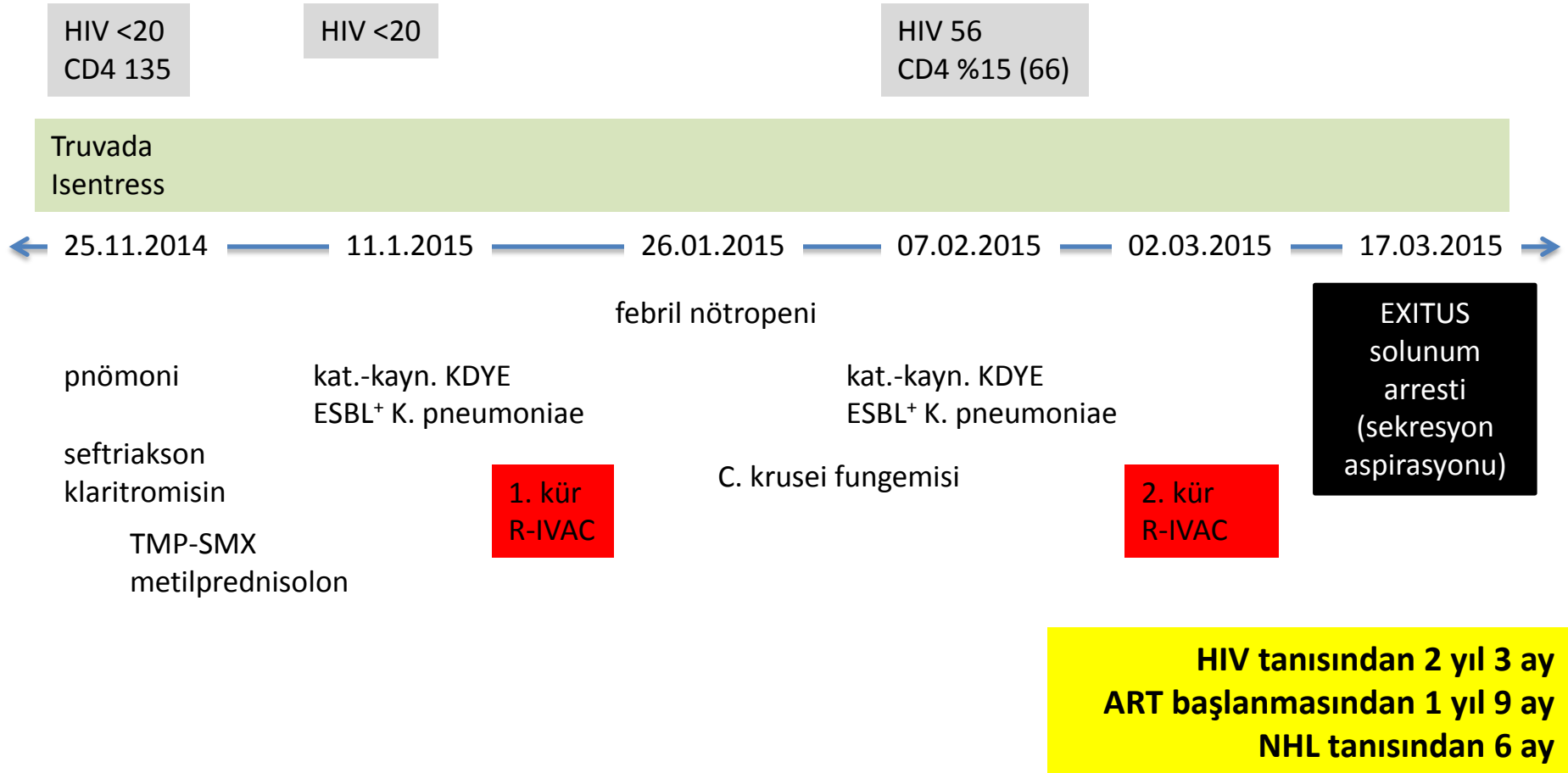
3. kür
vinkristinsiz
R-EPOCH



kontrol
PET auto
KİT?

Progrese

Olgu 1- Özet



Olgu 2

- 17 yaş, erkek, duvar kağıdı kaplayıcısı, bekar
- Ağızdan kan gelmesi ve bacaklarda mor lekelerle (ekimoz) Acil Servis'e başvuruyor
- AML-M3 tanısı konuyor
 - Kİ: t(15;17)(q24;q21) PML/RARA pozitif
- Kemoterapi başlanıyor, uzamış febril nötropeni atağı oluyor
- Anti-HIV pozitif saptanıyor
 - Riskli cinsel ilişki veya damar içi ilaç kullanımı öyküsü yok
 - Zona veya oral kandidiyaz öyküsü yok

Başlangıç Tetkikler

- Seroloji
 - HBsAg (–) anti-HBc IgG (–) anti-HBs (+)
 - anti-HCV (–) anti-HAV (+)
 - VDRL (–)
 - anti-toksoplasma IgG (+)
 - anti-EBV-VCA IgG (+) anti-CMV IgG (+) anti-Rubella IgG (+)
- Biyokimya (AML-M3 tanı anındaki)
 - Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal
 - kreatinin: 1.21 mg/dL
- Hemogram (AML-M3 tanı anındaki)
 - BK 21300/ μ L Ne %38 Lenf. %11 **Mo %15**
 - Hb 14.5 Htc 41.6
 - **PLT 11000**

Başlangıç Tetkikler

- CD4 yüzdesi ve sayısı
 - değerlendirilemiyor
- HIV-RNA: 2678031 kopya/mL
- Tedavi öncesi direnç
 - mutasyon yok (ART başladıktan sonra elimize ulaşıyor)

Lösemi Tedavisi

- AML-M3
 - AML BFM 2004 protokolü
 - 2 indüksiyon bloğu + 2 konsolidasyon bloğu
 - 4 – 5 ay
 - cytarabine (iv ve it), idarubisin, etoposide, ATRA
 - 1 senelik idame
 - tiyoguanin, cytarabine, ATRA
- HIV açısından bize konsülte ediliyor

SORU 4: ART başlayalım mı?

1. Evet
2. Hayır
3. Fikrim yok

ART ve KT

- Genelde ART başlanmalı
 - üstüste gelen toksisiteler
 - ilaç etkileşimleri
 - alternatif ART → alternatif KT → geçici olarak ART'a ara ver
- ART'in bekletilebileceği veya ara verilebileceği durumlar
 - ilaç etkileşimleri önlenemiyor ve kısa sürede kürle sonuçlanabilecek bir KT planlanıyorsa
 - malignitenin prognozu kötü ve KT hafifletme (*palliative*) amaçlıysa
 - yüksek doz KT (ör: kemik iliği transplantasyonu öncesi)
 - hiç ART başlanmamış ve CD4 sayısı/klinik açıdan ART bekleyebilecek hastalar
 - ilaç direnci gelişmesini de önleyebilir
- Profilaksiler uygulanmalı
 - TMP-SMX (PCP) ve flukonazol (IFI); azitromisin (MAC); asiklovir (HSV)
 - düşük riskli hastalarda siprofloksasin profilaksisi önerilmez

ART

- Truvada (TDF/FTC) 1 × 1 tb po
Isentress (raltegravir) 2 × 400 mg po
- Fırsatçı enfeksiyonlar için profilaksi
 - TMP-SMX, vorikonazole, siprofloksasin
- ART'ı 1 ay kullanıyor, taburcu oluyor ve 2 hafta ART'a ara veriyor (piyasada yok + iletişim problemi)
 - Direnç testini tekrar ediyoruz; INSTI direnci yok
 - Truvada + Kaletra başlanıyor

Takip

- AML-M3 tanısının 8. ayında
 - Ki: moleküler, sitogenetik ve hematolojik tam kür
 - Hematolojik olarak hastalık kontrol altında ancak devam eden pansitopenisi var
 - BK 500 Hb 7.2 Plt 20000
 - ilaca bağlı?
 - TMP-SMX kesilip Dapson ile PCP profilaksisine devam ediliyor
 - ART: Truvada + Kaletra → Truvada + Raltegravir
 - 15 gün sonra: BK 1200 Hb 7.4 Plt 70000
 - 4 ay sonra: BK 1700 Hb 9.2 Plt 100000

Takip

- ART'nin 12. ayında
 - TİT: protein 1+ glukoz 2+
 - kreatinin 1.24 mg/dL (CKD-EPI: 84.3 mL/dk)
- ART'nin 13. ayında
 - TİT: protein 1+
 - kreatinin 1.52 mg/dL (CKD-EPI: 65.9 mL/dk)
 - fosfor 1.8 mg/dL
 - spot idrarda kreatinin: 292 mg/dL
 - spot idrarda fosfor: 171 mg/dL

▼ Fractional Excretion of Phosphate

► MediCalc® | Equations | Renal | Electrolytes | FEPI

Inputs

► Phosphate (S)

1.8

mEq/l ▴ ▾

► Phosphate (U)

171

mEq/l ▴ ▾

► Creatinine (S)

1.52

mg/dl ▴ ▾

► Creatinine (U)

292

mg/dl ▴ ▾

Outputs

■ normal ■ abnormal

 **FEPI**

49.45

% ▴ ▾

Fractional Excretion of Phosphate

Takip

- fraksiyone fosfor atılımı %49 → fosfatüri
- tenofovire bağlı tubulopati
akut böbrek hasarı
- ART değişikliği
 - Truvada + Raltegravir → Raltegravir + darunavir + ritonavir

Takip

- AML-M3 tanısından 1 sene 7 ay sonra
 - BK 3100 Ne %63.5 (2000) Lenf. %8.5 (300)
 - Hb 11.6 Htc 34.3
 - Plt 173000
- HIV-RNA <20 k/mL
- CD4 %51 (150/ μ L)
- Tüm profilaksileri kesildi
- TİT: protein negatif
- kreatinin: 1 mg/dL
- fosfor: 3.95 mg/dL (FEPi= %3.81)

Olgu 2- Özet

HIV 2678031

HIV < 20
CD4 %51

TDF
nefrotoksisitesi

Truvada
Isentress

Truvada
Kaletra

Truvada
Isentress

Isentress
Prezista/Norvir

← 5.2014 — 27.6.2014 — 5.9.2014 — 12.2014 — 11.8.2015 — 3.12.2015 →

17 yaş
erkek
DİK
AML-M3

AML BFM 2004 KT

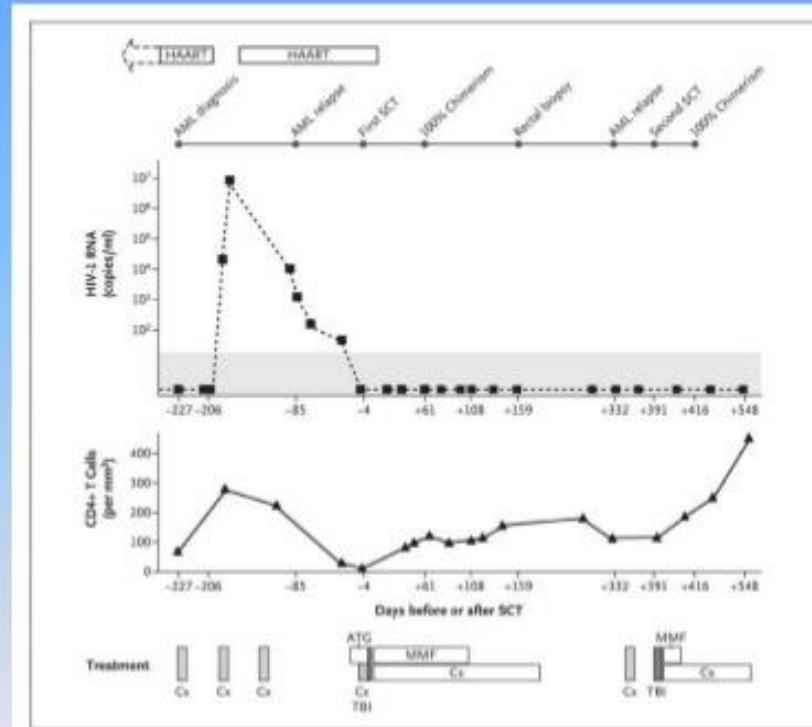
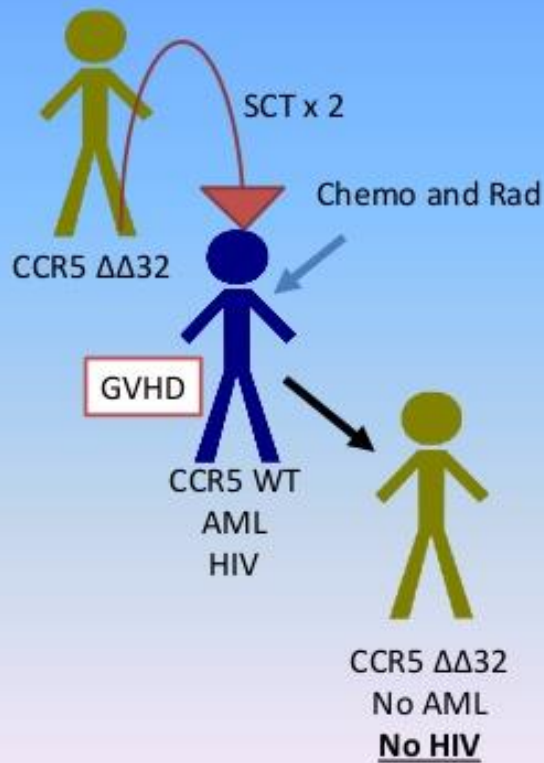
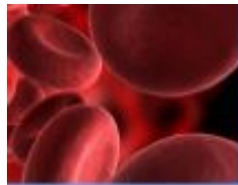
AML-M3 Kür

TMP-SMX → Dapsone

tüm
profilaksiler
kesildi

AML tanısından sonra 1 sene 7 ay

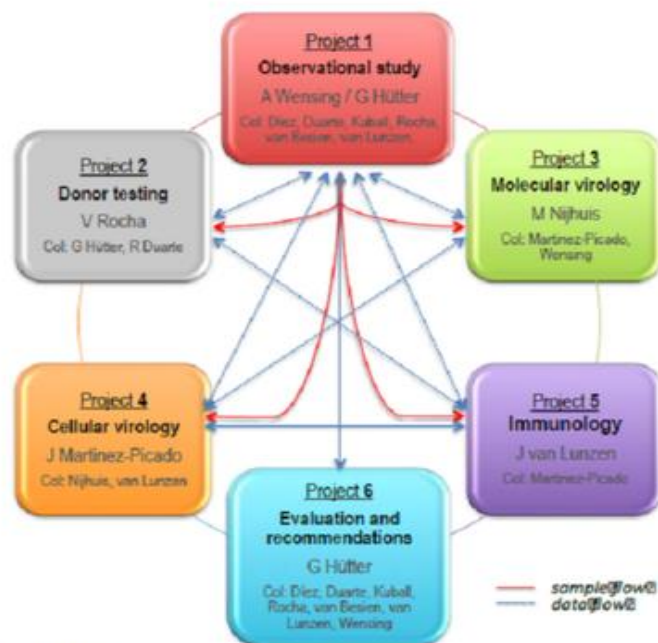
The Berlin Patient



Hütter G et al. N Engl J Med 2009;360:692-698.

Project activity overview

[Home](#) / [Project activity overview](#)



Clinical work group

Eva Steel, MD
Hematologist
Ghent University
Belgium

Linus Vandekerckhove, MD, PhD
Infectious Disease Specialist
Ghent University
Belgium

Pauline Ellerbroek, MD, PhD
Infectious Disease Specialist
University Medical Center Utrecht
the Netherlands

Observational study

Altogether we study allogeneic SCT recipients with HIV-1 infection, collecting complete information on underlying malignancy, chemotherapy, transplant procedure, donor selection, HIV-tropism, cART, and a variety of samples taken before and after the transplant.

To systematically study recipient samples for:

1. multiple complementary quantifications of the viral reservoirs
2. molecular and functional characterization of infecting virus
3. immunological determinations during the multiple phases of an allogeneic SCT, which might help to understand the biological bases of a potential new case of HIV-1 cure.

Clinical Guidance

In addition, hematologist or infectious disease specialists who would like to receive clinical guidance on an allogeneic SCT procedure can contact the clinical consultation team of the EPISTEM project via the EPISTEM coordination center.

Members of the team are:

Hematology:

J. Diez-Martin, Department of Hematology and Hematopoietic transplantation, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain.
G. Hütter, CellexGmbH, Dresden, Germany.
J. Kuball, Department of Hematology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands.
V. Rocha, Department of Clinical Hematology, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford Cancer and Haematology Centre, Churchill Hospital, Oxford, United Kingdom.

Infectious Disease:

J. Schulze zur Wiesch, Infectious Diseases Unit, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany.

Clinical Virology:

A. Wensing, Department Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

Clinical Pharmacology:

E. van Maarseveen, Department of Clinical Pharmacy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

OLGU 3

- 45 yaş, erkek, konfeksiyoncu, bekar
- 8 ay önce ayak parmaklarından başlayıp zamanla ayak bileklerine doğru yayılan koyu mor renkli lezyonlarla dış merkez Dermatoloji polikliniğine başvurmuş
- cilt biyopsisi: makul – papül dönemi Kaposi sarkomu
- anti-HIV (+) saptanarak polikliniğimize yönlendirilmiş
- son 9 ayda 7 kg kaybetmiş
- gece terlemesi, solunum semptomları veya TB teması yok

Öykü

- Zona: 1.5 yıl önce geçirmiş, sağ bacakta
- Pnömoni öyküsü yok
- Oral kandidiyaz öyküsü yok
- Sifilis: 6 ay önce tanı konulmuş, tedavi almış
- Alışkanlıklar: sigara, alkol ve uyuşturu madde kullanımı belirtmiyor

Fizik Muayane

- Kilo: 66.5 kg Boy: 175 cm
- Servikal, aksiller, inguinal LAP yok
- **Ağız içinde sert damakta 2 adet mor renkli lezyon**
- Solunum ve kalp sesleri doğal
- Batın rahat, hassasiyet yok
- Organomegali saptanmadı
- Kostovertebral açı hassasiyeti yok
- **Ciltte sol yüz yarımında, boyunda, sırtta, bilateral ayak bileklerinde çok sayıda mor renkli plaklar**

Başlangıç Tetkikler

- Seroloji
 - HBsAg (–) anti-HBc IgG (–) anti-HBs (–)
 - anti-HCV (–) anti-HAV (+)
 - RPR (–) TPHA (1/640+)
 - anti-toksoplasma IgG (–) anti-CMV IgG (+)
 - anti-HSV1 IgG (+)
 - PPD 0 mm
- Biyokimya
 - Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal
 - Bozulmuş glukoz toleransı veya dislipidemisi yok
- Hemogram
 - BK 4400/ μ L Lenf. %10.4 (458)
 - Hb 11.7 gr/dL

ART Başlanıyor

- CD4 %5 (23 hc/ μ L)
- HIV-RNA: > 100000 kopya/mL
- ART: 3TC /AZT + LPV/r
- profilaksi: flukonazol, TMP-SMX ve azitromisin

Takip

- ART'in 2. ayı
- Kaposi sarkomu lezyonlarında **ilerleme**
 - sert damakta, yüzde yaygın, batin ön duvarı, kollarda ve her iki diz altında, glans penis ve şaft birleşim yerinde morumsu plaklar mevcut
 - bilateral ayaklar bileğe kadar **ödem** ve eritemli
 - sol kol ve sol elde yeni gelişen lezyonlar mevcut
 - ağız içi lezyonlar sebat ediyor

Takip

- ART'ın 1. yılı
- HIV RNA <50 k/mL
- BK 5100 lenf. %44 (2244) Hb 13.2
- CD4 %6 (134 hc/ μ L)
 - azitromisin ve flukonazol profilaksileri kesiliyor
- hipertrigliseridemi (738 mg/dL) geliştiğinden tedaviye fenofibrat ekleniyor

Takip

- ART'in 2. yılı
- BK 4300 lenf. %49.1 (2111) Hb 16.1
- HIV RNA <50 k/mL
- CD4 %8.5 (179 hc/ μ L)
- ART değişikliği
 - lipoatrofiden koruma ve kemik iliğinin baskılanma olasılığı
 - 3TC/AZT + LPV/r $\rightarrow$ TDF/FTC + LPV/r
- CD4 >200 olunca Kaposi tedavisi düşünülecek

Takip

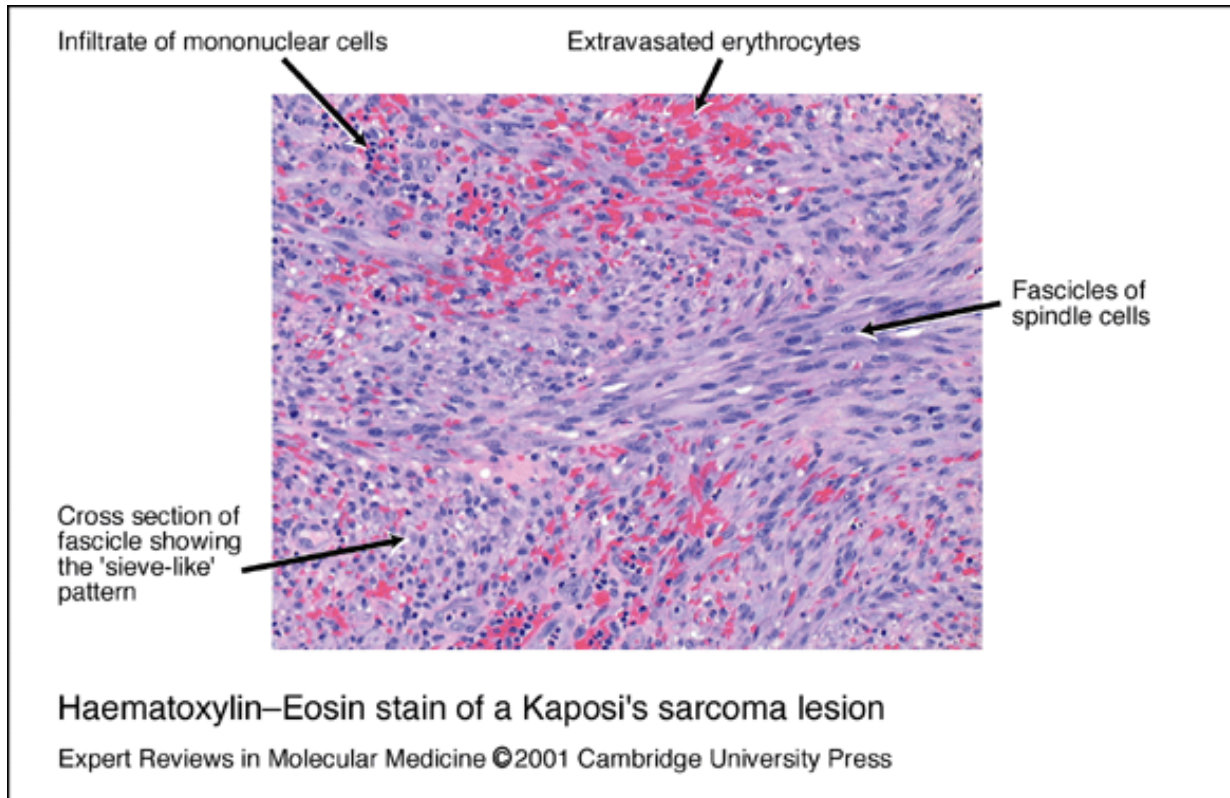
- ART'in 2. yıl 10. ayı
- BK 6900 lenf. %30.8 (2125) Hb 16.5
- HIV-RNA <50 k/mL
- CD4 %11 (231 hc/ μ L)
- CD4 >200 hc/ μ L düzeyine çıkınca TMP-SMX kesiliyor
- ART'ın 3. yılında viral supresyon olmasına rağmen immunolojik derlenme yavaş ve deri lezyonları soluklaşmakla birlikte devam etmekte

SORU 5: Aşağıdakilerden hangisi Kaposi sarkomu olan bir hastada kemoterapi öncesi yapılmalıdır?

1. PET-CT
2. Toraks BT
3. Bronkoskopi
4. Endoskopi
5. Hepsi
6. Hiçbiri
7. Belirti ve bulgulara göre karar verilir
8. Fikrim yok

Kaposi Sarkomu

- düşük dereceli vasküler tümör
- HHV-8 (representational difference analysis)
- angiogenez, inflamasyon, proliferasyon (“spindle cell”)



Kaposi Sarkomu

- kütanöz tutulum
- visseral tutulum (tanı anında %14)
 - oral kavite (%30)
 - gastrointestinal sistem (%40)
 - kilo kaybı, karın ağrısı, bulantı-kusma, GİS kanama, malabsorpsiyon, obstrüksiyon, ishal
 - dışkıda gizli kan
 - solunum sistemi
 - dispne, ateş, öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı
 - Akciğer PA
- Sistemik glukokortikoid verildiğinde pulmoner Kaposi alevlenebilir
- Visseral plevrayı tutar → kapalı plevral bx ve plevral sıvı sitolojisi kaçırabilir

Staging classification for AIDS-related KS

	Good risk (all of the following)	Poor risk (any of the following)
Tumor, T	T0: Confined to skin and/or lymph nodes and/or minimal oral disease (non-nodular KS confined to palate) ART; 5-yıllık sağ kalım %92	T1: Tumor-associated edema or ulceration Extensive oral KS Gastrointestinal KS KS in other non-nodal viscera ART + KT 5-yıllık SK %83
Immune system, I	I0: CD4 cell count >200/ μ L*	I1: CD4 cell count <200/ μ L
Systemic illness, S	S0: No history of OI or thrush ¶ No "B" symptoms Δ Karnofsky performance status >70	S1: History of OI and/or thrush "B" symptoms present Karnofsky performance status <70 Other HIV-related illness (eg, neurologic disease, lymphoma)

* A CD4 lymphocyte cut-off of 150 μ L may be more discriminatory. (Krown, SE, Testa, MA, Huang, J. AIDS-related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. J Clin Oncol 1997; 15:3085.).

¶ OI is opportunistic infection.

Δ "B" symptoms are unexplained fever, night sweats, <10 percent involuntary weight loss, or diarrhea persisting more than two weeks.

Adapted from: Krown, SE, Metroka, C, Wernz, JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. J Clin Oncol 1989; 7:1201.

Kaposi Sarkomu- Tedavi

- belirtileri hafifletmek, hastalık ilerlemesini önlemek; tümöre bağlı ödemi, organ disfonksiyonunu ve psikolojik stresi gidermek
- ART tüm hastalara önerilir
- Lokal semptomatik tedavi
 - lezyon içi KT (vinblastin)
 - RT
- Sistemik kemoterapi
 - yaygın deri tutulumu (>25 lezyon)
 - lokal tedaviye yanıtızsız geniş kütanöz KS
 - ileri derece ödem
 - semptomatik visseral tutulum
 - IRIS (ART başlangıcı sonrasındaki haftalarda KS lezyonlarında ilerleme)

Kaposi Sarkomu- Tedavi

- İlk seçenek
 - Pegile lipozomal antrasiklinler (doksorubisin, daunorubisin)
- 2. seçenek
 - Taxane (paclitaxel)
- Deneysel
 - imatinib (PDGF ve c-kit reseptör inhibisyonu)
 - mTOR inhibitörler (rapamisin, temsirolimus)
 - bevacizumab (VEGF monoklonal antikoru)
 - gansiklovir



- ART'in 3. senesinde
- PET-CT
 - boyun sağ V ve IIB'de, sol eksternal ve internal iliak bölgede yüksek FDG tutulumlu multipl lenf nodları (SUV max: 5.7)
 - Yorum: multiple LN tutulumları
 - 2 aylık süreçte 3 kür lipozomal antrasiklin (doksorubisin; Caelyx)



- ART'in 3. sene 8. ayı
- PET-CT
 - boyunda bilateral IB, IIA ve III; solda IV'te LAP; SUVmax: 8.5
 - Yorum: bir öncekine göre regrese ve progrese LN'ları var
 - 21 gün paklitaksel
- KT ile cilt lezyonlarında tama yakın solma mevcut; ödem ve LAP gerilemiş
- Onkoloji tarafından tedavisiz takibe alınmış

Yağmurdan kaçarken, doluya tutulmak!

- ART'in 4. sene 4. ayı
- Yeni Kaposi sarkomu lezyonu gelişimi yok, sırttaki lezyonlar soluk olarak devam ediyor
- Hipertrigliseridemi fenofibrat tedavisi altında devam ettiğinden doz artırıldı
 - TK 212 mg/dL LDL 124 mg/dL HDL 53 mg/dL TG 349 mg/dL
- ART'in 5. sene 6. ayı
- Akut ST elevasyonlu MI → stent
 - Tedaviye ASA, klopidoğrel, metoprolol, perindopril, pantoprazol ve rosuvastatin eklenmiş
- ART'in 7. sene 2. ayı
- CABG

Takip

- ART'in 9. senesi
- Kardiyak profili daha iyi ART'a geçiş
 - TDF/FTC + LPV/r → TDF/FTC + dolutegravir
- ART'in 9. sene 6. ayı
- HIV-RNA <20 kopya/mL
- BK 6400 lenf. %26.4 (1689)
- CD4 %27.6 (466 hc/μL)
- TK 200 mg/dL LDL 126 mg/dL HDL 54 mg/dL TG 99 mg/dL
- İlaçları:
 - Truvada + Tivicay
 - Rosuvastatin + ASA

Olgu 3- Özet

HIV <50
CD4 %6 (134)

HIV <50
CD4 %11 (231)

HIV >100,000
CD4 %5 (23)

HIV <50
CD4 %8.5 (179)

HIV <50
CD4 %22.6 (448)

HIV <20
CD4 %27.6 (466)

3TC/AZT
LPV/r

TDF/FTC
LPV/r

TDF/FTC
DTG

3.2006 5.2007 4.2008 2.2009 8.2010 9.2011 6.2013 4.2015 10.2015

45 yaş, E
Kaposi sarkomu

Kaposi
lezyonları

Kaposi

HiperTG: FF

PET-CT

MI
stent

CABG

KT

Flukonazol

Azitromisin

TMP-SMX

ART'ın 10. senesi

Maligniteler ve HIV

- Etkin ART ile birlikte AIDS tanımlayıcı kanserlerde düşüş yaşanırken AIDS tanımlayıcı olmayanlarda göreceli bir artış gözlenmiştir
- Genelde HIV'li hastalardaki maligniteler daha kötü prognozludur
 - tarama ve erken tanı
 - önleme
- Tedavi HIV'li olmayan hastalardaki gibidir
- ART ile KT etkileşimlerine dikkat edilmeli ve genelde ART'ye devam edilmelidir
- Farklı branşlardan oluşan tecrübeli bir ekiple yönetilmelidir



KLİMİK 2016

30. YIL KURULTAYI



İlginiz İçin Teşekkürler!

Yrd Doç Dr Uluhan Sili

Sunuma katkılarından dolayı asistan
Dr Aysun Tekin ve Prof Dr Volkan Korten'e
teşekkürlerimi sunarım.