

Geç Gelen Olgu

Dr. Salih Atakan NEMLİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Efeksiyon Hastalıkları AD.



Geç gelen olgu ???

- Tanı anında CD4 sayısının **<350 hücre/ μ L** olması, veya CD4 sayısından bağımsız olarak **AIDS tanımlayıcı hastalık** ile başvurması
- Erken tanı ve ART başlanması, tedavinin **virolojik** ve **immunolojik** etkinliğini artırır
- Geç tanı ile **fırsatçı enfeksiyon** sıklığı artar, **immun fonksiyonların** geri kazanılması daha yavaş, yetersiz olabilir

Lundgren J. D. et al. *New England Journal of Medicine*, 2015

Trepka M. J. et al. *AIDS Patient Care and STDs*, 2014

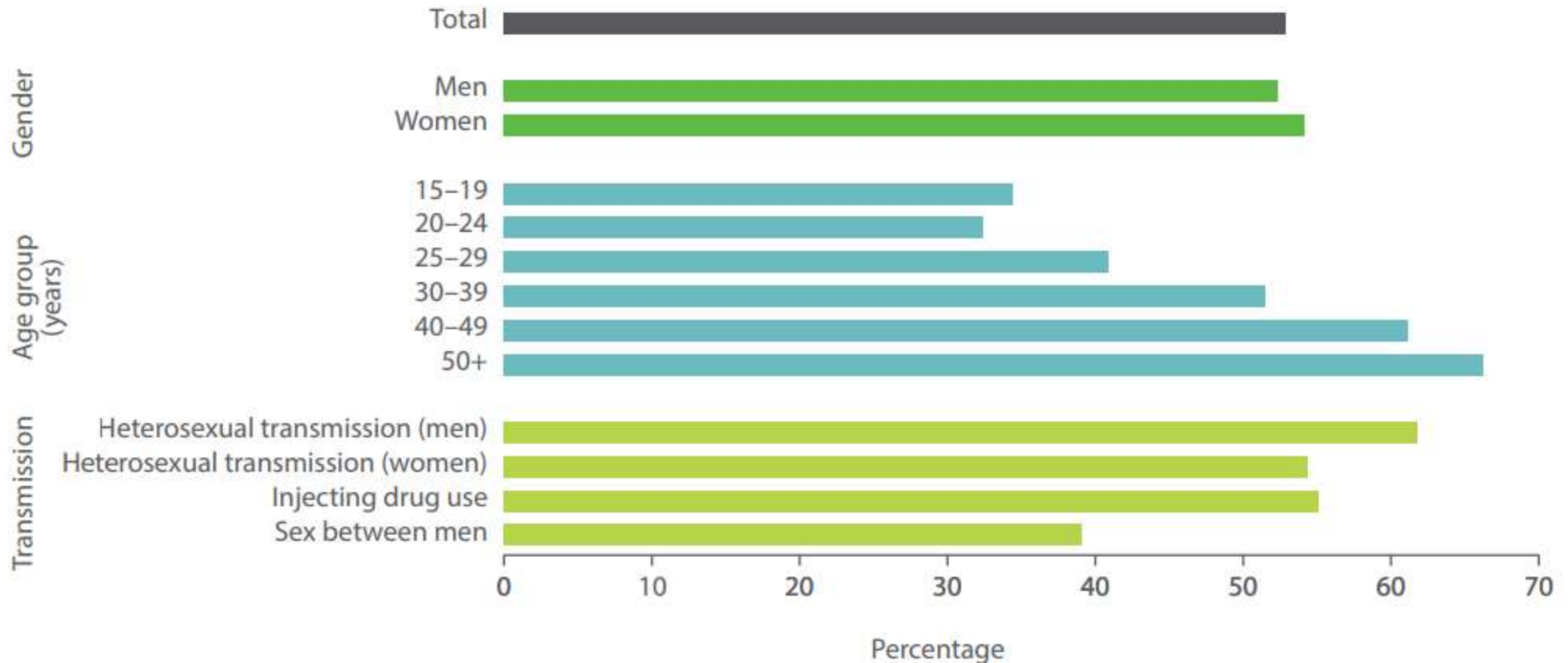
Geç gelen olgu

- DSÖ Avrupa bölgesinde yeni tanı alanların **% 53**'ü geç gelen olgu
- **%32**'sinde ilerlemiş HIV enfeksiyonu ($CD4 < 200 \text{ hc/mm}^3$).
- Doğu Avrupa'da **%57**, orta Avrupa'da **%53**, batı Avrupa'da **%48**



European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the European Union. (2018).
<https://ecdc.europa.eu/en/hiv-infection-and-aids>

Fig. C. Proportion of people diagnosed late (CD4 cell count < 350 per mm³) by gender, age and transmission, WHO European Region, 2017 (n = 36 596)



European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the European Union. (2018).
<https://ecdc.europa.eu/en/hiv-infection-and-aids>

Olgu (17.06.16)

- 24 yaşında, kadın hasta, trans birey, dansçı
- **Şikayet:**
- Gece terlemesi, kilo kaybı, ateş
- **Öykü:**
- 20 gün önce halsizlik şikayetiyle gittiği hastanede AntiHIV+ saptanmış.
- **TDF+FTC+RAL** , TMP-SMZ, klaritromisin tedavisi başlanmış



Öykü

- İzmir'e taşınması nedeniyle hastanemize başvurmuş.
- Tekrarlayan ataklar şeklinde sulu, kansız ishal öyküsü var
- 1-2 haftadır üşüme, titreme, ateş, gece terlemesi, balgamlı öksürük yakınmaları var
- Dış merkezde BK 5600, 1232 lenfosit, CD4 sayısı 36 saptanmış
(27.05.2016)



Özgeçmiş

- Estetik meme cerrahi operasyonu
- Yaklaşık 2-3 yıl önce korunmasız biseksüel birden fazla defa anal ilişki öyküsü varmış.
- Kokain bağımlılığı tanısı mevcut
- 5 aydır kokain kullanmadığını söylüyor



Fizik Muayene

- Ateş: **38°C**, KN: 102 /dk TA: 110/80 mmHg, SS: 14 /dk
- GD iyi, bilinç açık, K/O
- Ağızda **kandida plakları**?
- SS kaba, **ral +**
- Boyun ön servikal zincirde 1-2 cm boyutlarında LAP+
- **Anksiyöz** duygu durum hali



Laboratuvar

Lökosit	5.790
Lenfosit	760
Hb	8.4
Platelet	179.000

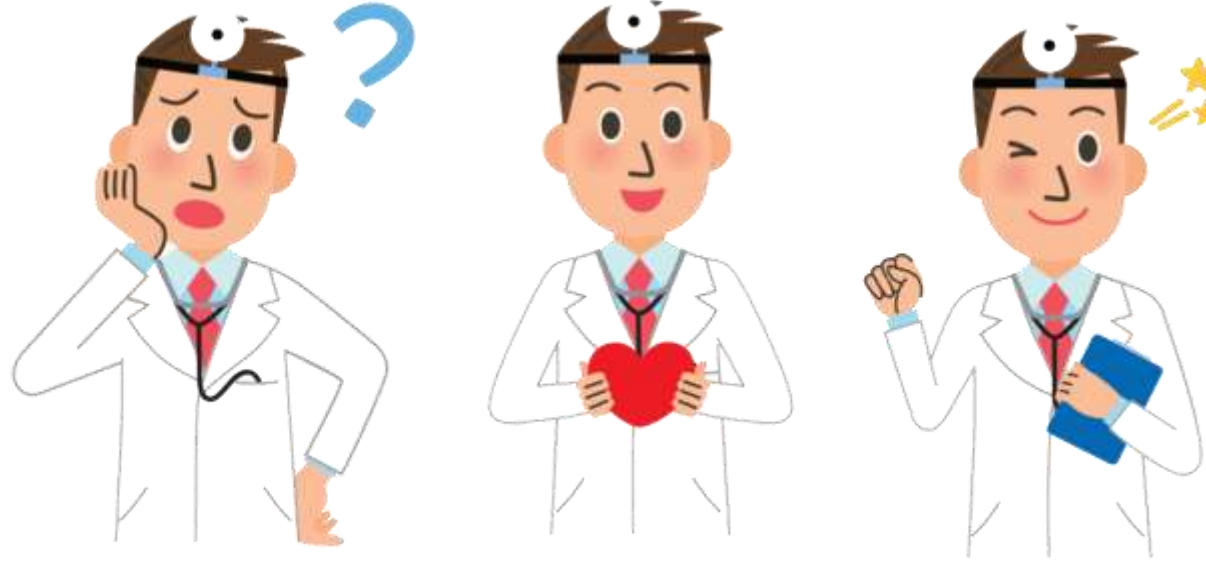
Sed	93
CRP	14 (<10)
PCT	0,11

AST	21
ALT	24
ALP	53
GGT	23
LDH	319
T.prot	8,4
Alb	2,6

T. kol	74
TG	133
HDL	8
LDL	39
LDH	365
T.prot	6.9
Alb	3.2



Pozitif Bulgular



- Ateş, ral, mukozal kandida plakları, anksiyöz ruh hali
- HIV-RNA ???
- CD4: 41 hc/mL

Geç Başvuran Olgulara Yaklaşım

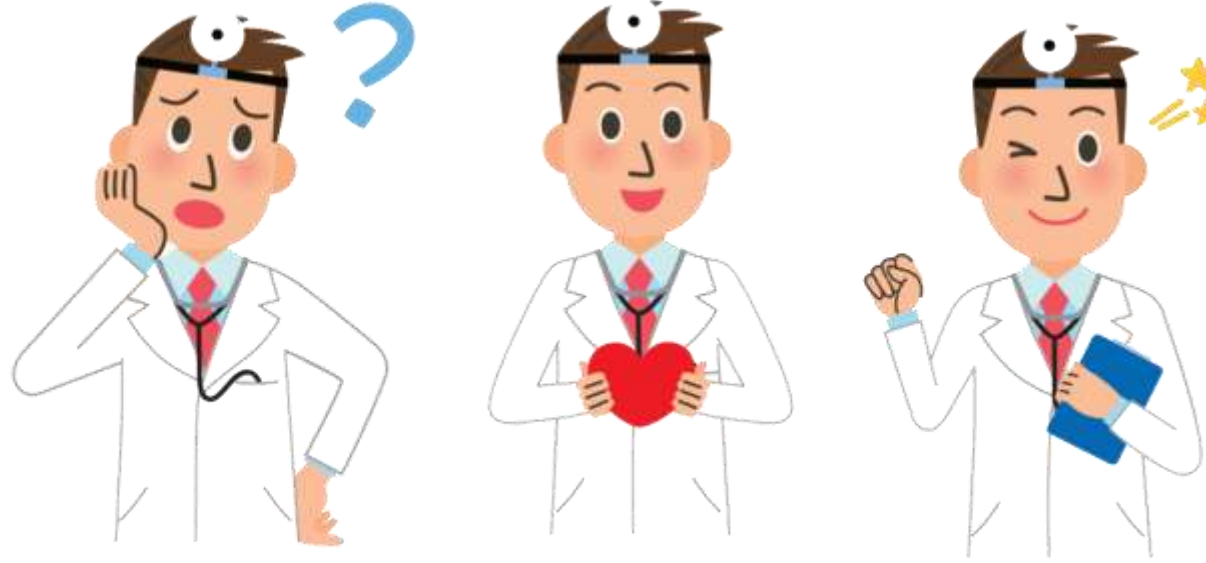
- Geç başvuran olgularda ART başlanması geciktirilmemeli
- Hasta yakın takip edilmeli, desteklenmeli
- Tedavi başladıktan sonra 1-2 hafta içinde tekrar değerlendirilmeli

Fırsatçı Enfeksiyonlar - Profilaksi?

- **CD4 < 200 / μ L, < %14, oral pamukçuk, ek immunsupresyon**
- PcP ve *T. gondii* profilaksisi
- CD4 > 100 / μ L ve HIV-VL en az 3 ay negatif oluncaya kadar devam
- **CD4 < 50 / μ L**
- NTM'lere karşı profilaksi
- ART başlandıysa önerilmez
- CD4 < 50 / μ L ve ART'ye rağmen viremikse devam edilebilir



Ayırıcı Tanı



Ayırıcı tanı??

- Bakteriyel pnömoni
- Tbc
- Kriptokok pnömonisi
- PCP pnömonisi
- CMV
- Kaposi sarkomu akciğer tutulumu





Kriptokok Pnömonisi

Kriptokok Pnömonisi

- HiYB'de daha akut ve daha şiddetli klinikle seyreder
- **CD4** sayısı genellikle **< 100/μL**
- Öksürük, balgam, hemoptizi, dispne, ateş, halsizlik, gece terlemeleri, kilo kaybı gibi semptomlar
- MSS'ye yayılımı sık
- **PCP, MTB, MAC, CMV, *Histoplasma capsulatum*** ile benzer klinik bulgular

Kriptokok Pnömonisi

- Tanı histoloji, kültür, serumda kriptokok antijeni ve radyolojik görüntülemeye dayanır
- Kriptokok Ag'nin tüm HIV(+), AC tutulumunda pozitif olması beklenir
- Yoğun Ag yükünde yanlış negatif saptanabilir
- Grafide, alveolar infiltratlar, LAP, kitle lezyonları, plevral effüzyon görülebilir
- İnterstisyel tutulum PCP'yi taklit edebilir



CMV Pnömonisi

CMV Pnömonisi

- CD4 sayısı düşük ileri dönem hastalarda görülür
- Ateş, dispne, hipoksemi gibi bulgular izlenir
- AC grafisinde diffüz pulmoner infiltrasyon
- Tanısı oldukça zor
- Klinik bulgular ayırt ettirici değil, histolojik kanıt olmadan da pulmoner sekresyonlardan izole edilebilir

CMV Pnömonisi

- BAL'da CMV-PCR pozitifliği
- BAL histolojisinde Ag veya tipik sitopatik değişimlerin saptanması
- Biyopside pnömonit ve CMV ile uyumlu sitopatik değişimlerin izlenmesi



Kaposi Sarkomu

Kaposi Sarkomu

- HHV-8 ile ilişkili, düşük dereceli vasküler tm.
- Olguların %80-90'ında yaygın mukokütanöz tutulumla birlikte
- Parankim, hava yolu, plevra, intratorasik LN tutulabilir
- Klinik olarak dispne, hipoksemi, kuru öksürük izlenir
- Hemoptizi, halsizlik, solunum yetmezliği görülebilir

Kaposi Sarkomu

- **CD4** sayısı genellikle **<150 k/ μ , HIV-RNA>10.000 k/ μ L**
- Peribronkovasküler alanda yama tarzı, retiküler opasiteler, nodüler tutulum
- Bronkoskopide endobronşial karakteristik lezyonlar saptanabilir
- Sitolojik olarak tanı konamaz, biyopside karakteristik olarak ince damar yapılarını çevreleyen **iğ hücrelerinin** görülmesi



Tbc

Tbc

- CD4 >200 olan olgularda tipik lezyonlar HIV negatiflerde olduğu gibi **üst lob** tutulumu şeklinde
- İmmünyetmezliğin ilerlemesiyle **hematojen/lenfatik** yayılımla **milier/dissemine TB** gelişebilir
- Grafide mikro-nodüler opasiteler izlenebilir
- Radyolojik olarak pulmoner kriptokokkozdan ayırt edilemez

Tbc

- Balgamda kültür, TB-PCR ve ARB çalışılabilir
- TB şüphesi yüksekse, bronkoskopi ve BAL alınmalı
- BAL'da TB-PCR duyarlılığı %95



PCP Pnömonisi

PCP Pnömonisi

- CD4 sayısı düşük, tanı almamış hastalarda en sık görülen FE
- Tipik olarak **CD4 <200 / μ L**, uygun **ART/profilaksi** almayan hastalarda

Yüksek PCP riski

- CD4 <200 / μ L, <%14
- Geçirilmiş PCP öyküsü
- Pamukçuk
- Tekrarlayan bakt. pnömoni
- Ciddi kilo kaybı
- Yüksek HIV-RNA yükü

PCP Pnömonisi

- En sık saptanan semptomlar **ateş, öksürük, dispne**
- Klinik bulgular günler, haftalar içinde gelişir (ort. 3 hafta)
- Günlük aktiviteleri yaparken zorlanma
- Öksürük genellikle **non-produktif**
- Yorgunluk, üşüme-titreme, göğüs ağrısı, kilo kaybı ...

PCP Pnömonisi

- FM'de ateş, ral, roküs sık, olguların yarısında olağan
- Oral kandidiyazis ile birlikteliği sık
- Tanıda, **CD4** düşüklüğü, **alveoler-arteriyel O₂ gradyanında** genişleme, **LDH** yüksekliği, **1-3-beta-D-glucan** artışı, **DLCO**'da bozulma
- Radyolojik olarak **diffüz, bilateral, interstisyel**, veya **alveoler infiltratlar** saptanır

Tedavi planı



Tedavi planı

ART ne zaman başlanmalı

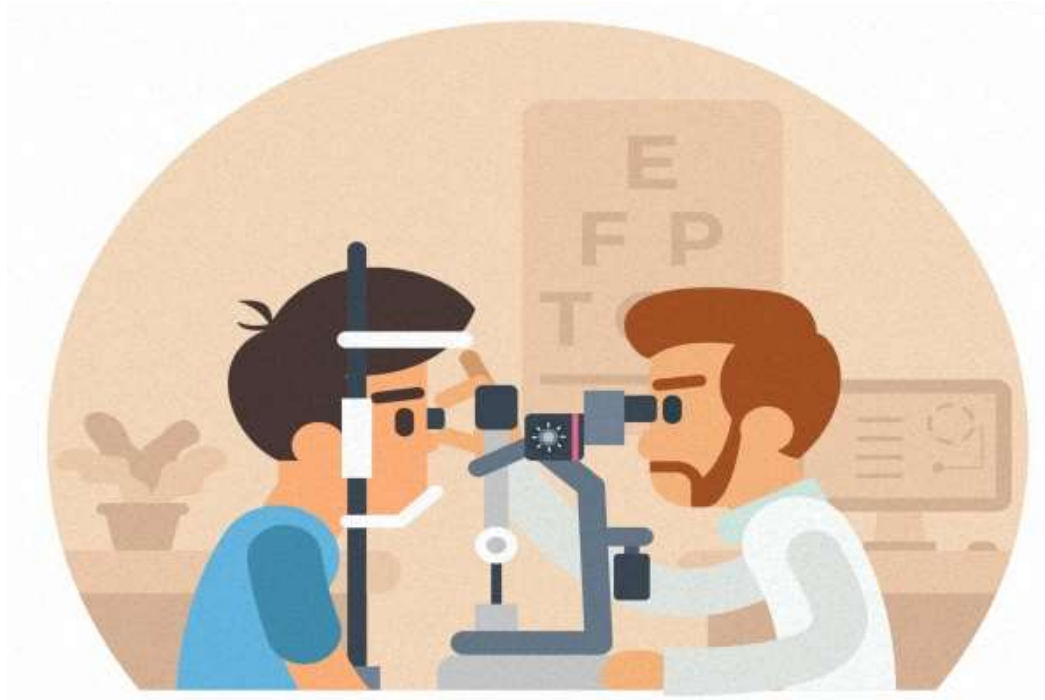
- FE tedavisi başladıktan sonra **2 hafta** içinde
- TB'de CD4 <**50** (**100?**) ise **2 hafta** , >**50** ise **8 hafta** sonra
- Kriptokokkal menenjitte en az **4 hafta**, şiddetli enfeksiyonlarda **6-10 hafta**
- CMV son organ tutulumunda **2 hafta** beklenmesi düşünülebilir

17.06.16

- **Psikiyatrik değerlendirme**
- HIV (+) olduğunu öğrendikten sonra başlayan tedirgin hissetme, geceleri uyuyamama şikayetleri mevcut.
- Antidepresan tedavi başlanıyor

17.06.16

- **Göğüs hastalıkları konsultasyonu**
- Balgam kültürü, ARB, TB-PCR
- **Göz dibi bakısı**
- Sağ makulapapuler ve alt temporal alanda retinal infiltratif görünümüm mevcut
- Serolojik testler ve CMV-DNA isteniyor



CMV Retinitis

CMV Retinitisi

- AIDS'in en sık rastlanan şiddetli oküler komplikasyonu
- Çoğu latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde
- Risk faktörleri: **CD4 <50 / μ L**, **FE** öyküsü, yüksek **HIV RNA** düzeyi, **CMV** viremisi
- Bulanık görme, merkezi görme kaybı, göz önünde uçuşma, kör noktalar, ışık çakması gibi semptomlar görülebilir
- Retinal ayrılma, körlüğe sebep olabilir

CMV Retinitis

- Tanı deneyimli bir uzmanın karakteristik retinal değişiklikleri değerlendirmesiyle konur
- Retinal damarların yakınlarında sarı-beyaz, kabarık veya granüler retina lezyonları, hemoraji izlenir
- CMV-PCR, antijen arama, kültür tanıda yardımcı değildir
- Duyarlılık ve özgüllükleri düşük
- CMV retinitis düşünülen hastalarda klinik karar vermede kullanılmamalı



Beyin MRG (19.06.16)

>> MR, BEYİN:

İnceleme: Kranial MR

Yöntem: Multiplanar, multisekansiyal

Posterior fossada serebellum ve pons sinyali olağandır. 4. ventrikül normal genişliktedir.

Serebral kortikal sulkuslar ve ventriküler sistem hafif atrofik paternde genişleme göstermektedir.

Bazal ganglionlar ve talamus normaldir. Serebral parankim alanlarının sinyal özelliği olağandır.

Sella ve parasella yapılar olağandır.

Dural venöz sinüsler açıktır.

SONUÇ:

-- Serebral atrofi.

Toraks BT (20.06.16)

>> BT, TORAKS:

Akciğerlerde yaygın şekilde tüm zonlarda sağ akciğerde üst lobda anteriorda daha belirgin vasıfta sol akciğerde de tüm zonlarda **yamalı şekilde buzlu cam dansitesinde yoğunluk artımları** yer yer sağ üst lob anteriorda ve üst lobda apekte daha komplet konsolidasyon gösterecek şekildedir. Sol akciğer alt lobda posterior bazal segmentte **milimetrik bir kavitasyon** yanı sıra sol akciğerde de üst lobda apeks düzeyindeki içinde **birkaç küçük kavitasyon alanı** gelişimi dikkat çekmiştir. Bu bulguların klinik verilerle değerlendirilmesi öncelikli olarak **PCP pnömonisi** yönünden anlamlı olabileceği düşünülmüş olup plevral sıvı ya da kalınlaşma yoktur.

20.06.2016

- CD4: 136 hc/mL, HIV-RNA sonuç bekleniyor
- PPD:0 mm
- Toraks BT sonucu: PCP pnömonisiyle uyumlu görünüm
- TMP-SMZ tedavi dozuna çıkıldı

PCP Tanısı

- **Kesin Tanı**

- Öksürük ve dispne **VE** balgamda sitolojik/histopatolojik olarak MO'nun tanımlanması
- Duyarlılık balgamda %80, BAL'da > %95, bronkoskopik doku biyopsisinde > %95

- **Olası Tanı**

- CD4 < 200 hc/ μ L **Ve** dispne / saturasyon düşüşü ve öksürük **VE** PcP ile uyumlu radyoloji **VE** bakteriyel enf kanıtı olmaması **Ve** PCP tedavisine yanıt

PCP Tedavisi

- **Hafif Hastalık**

- A-a O₂ gradyanı <35 mmHg ve/veya PaO₂ ≥70 mmHg

- **Orta şiddetli Hastalık**

- A-a O₂ gradyanı ≥35, <45 mmHg ve/veya PaO₂ ≥60, <70 mmHg

- **Ciddi Hastalık**

- A-a O₂ gradyanı ≥45 mmHg ve/veya PaO₂ <60 mmHg

PCP Tedavisi

- **Hafif Hastalık**
- Primer tedavi TMP-SMZ
- **Orta şiddette ve Ciddi Hastalık**
- Primer tedavi TMP-SMZ
- A-a O₂ gradyanı <45 mmHg ve/veya PaO₂ <70 mmHg ise steroid eklenmeli



Klinik İzlem

- Ateş yanıtı alınamadı
- Seftriakson kesilerek meropenem tedavisine geçildi
(22.06.16)
- Kan, balgam kültürlerinde üreme yok, ARB negatif
- Ateşin devam etmesi üzerine hastaya bronkoskopi yapılması planlandı **(25.06.16)**

Batın USG (23.06.16)

>> ABDOMEN US, TÜM: ABDOMEN US, TÜM:

Dalak boyutu artmış olup 15x9 cm' dir. Dalak hilusunda 1 cm çaplı aksesuar dalak mevcuttur.

Mesane duvar yapısı ve lümeni doğal olarak değerlendirildi.

İnternal genital organlar normal görünümündedir.

Batında serbest sıvı mevcut değildir.

Epigastrik alanda ve üst parakaval ve paraaortik lokalizasyonlarda en büyüğü 1,5 cm çaplı olmak üzere çok sayıda LAP izlenmiştir.

SONUÇ: Belirgin splenomegali, paraaortik ve parakaval multipl LAP.

SONUÇ: Belirgin splenomegali, paraaortik ve parakaval multipl LAP.

Klinik İzlem

- TMP/SMZ tedavisinin **6. gününde** ateş yanıtı alındı
- Multipl LAP, splenomegali: **Lenfoproliferatif hst??**
- LN Bx ve KiAB planlandı
- Hasta laparoskopiyi kabul etmedi
- HIV-RNA: 4.9×10^2 k/ml **(27.06.16)**
- CD4 136 hc/ml

Klinik izlem

- **KiAB sonucu: (28.06.16)**
- Normosellüler kemik iliği
- Neoplastik tutulum saptanmadı

Klinik İzlem

- CMV-DNA $1,63 \times 10^3$ k/ml **(28.06.16)**
- Klinik ve laboratuvar bulgularıyla beraber CMV retinitisi düşünüldü
- Valgansiklovir tedavisi başlandı

Klinik İzlem

- Bronkoskopi yapıldı **(30.06.16)**
- Benign sitoloji olarak raporlandı
- Fungal hif ya da spor yapısı, spesifik mikroorganizma saptanmadı

01.07.2016

>> BOYUN US: BOYUN US:

Sol servikal alanda jugüler vene komşu bölümde 2-3 adet boyutları 7-8 mm olan oval

Bilateral supraklaviküler ve jugulodigastrik alanlar bilateral submandibular ve supraklaviküler alanlar normaldir.

alanlar normaldir.

Klinik İzlem

- CMV Sekonder Profilaksi**

CD4>100 ve HIV-RNA neg. >3 ay

- PCP Sekonder Profilaksi**

- CD4>200 ve HIV-RNA neg. >3 ay

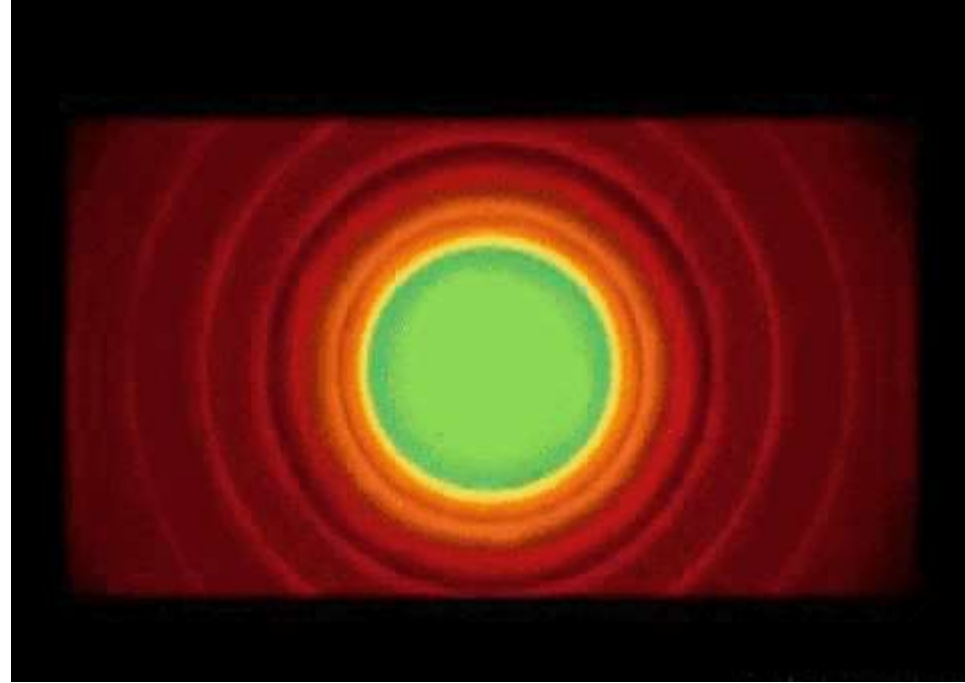


Ayaktan izlem

Ocak 2017

- 3 ay kadar tedaviye ara vermiş, başka bir merkeze başvurmuş
- CD4 8 hc/mL saptanmış, interne edilmiş
- Tedavi **TDF+TFC+DRV/r** şeklinde değiştirilmiş
- Direnç testi sonucu bekleniyor
- Tekrar kokain alımı var, ilaçlarını düzenli kullanmıyor
- HIV-RNA: 2.69×10^3 k/ml, CD4: 191 hc/ml

	Mart 2017	Mayıs 2017	Ekim 2017	Aralık 2017	...	Ağustos 2019
HIV-RNA	6,9x10⁵	97	23	<20	...	<40
CD4	N/A	146, %10	205, %14	247, %13	...	533, %17



Teşekkürler !!!