



HIV, Depresyon ve Anksiyete

Dr. Sinem AKKAYA IŞIK

Sultan Abdulhamid Han EAH
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

Anamnez;

- 29 yaşında erkek
- MSM
- Partneri
 - VDRL pozitif
 - Anti HIV ELISA pozitif
- "HIV ile enfekte hasta" tanısı kesinleşti

Özgeçmiş;

- Üç kardeş, iki abisi var
- Annesi ev hanımı, babası avize tasarımcısı
- Babası akciğer CA (çalışmıyor)
- Ailesi ve kardeşleriyle yaşıyor
- Açık öğretim lise okuyor

Özgeçmiş;

- 10 yaşındayken fiziksel şiddet-anksiyete bozukluğu nedeniyle **risperidon** kullanımı
- Risperidon sonrası:
 - Huzursuzlukta-sinirlilikte artma
 - Uyurken huzursuz
 - Uyumak istemiyor ancak uyuyor
 - Dinlediğini anlamama ve sersemlik
- İlacı bırakma (**3 ay sonra**)

Risperidon yan etkileri:

- **Çok yaygın** (10 kullanıcıdan birinde)
 - Uykuya dalmada veya uykuyu sürdürmede güçlük
 - Uykulu hissetme, tepkinin azalması
- **Yaygın** (100 kullanıcıdan birinde)
 - Uyku bozuklukları, sinirlilik, depresyon, korku ve endişe hali, uykusuzluk

Özgeçmiş;

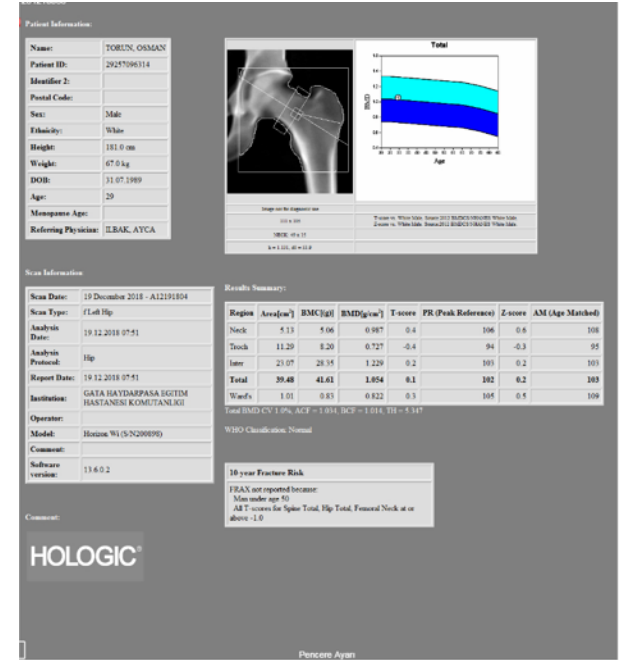
- 4 ay önce sigara bırakmak için **Bupropion Hcl** (zyban)
- Kulak çınlaması : **sertraline, olanzapin** (panik bozukluğu)
- **İntihar etmiş** (28 tb sertraline, 14 tb olanzapin)
- YBÜ yatışı
- **İlaçları bırakmış**
(psikiyatrik tanısını sorgulandı: Bipolar bozukluk partneri???)

Bupropion Hcl Yan Etkiler:

- İntihar düşüncesi
- Ajitasyon
- Baş ağrısı
- Ağız kuruluğu
- Bulantı
- Kusma

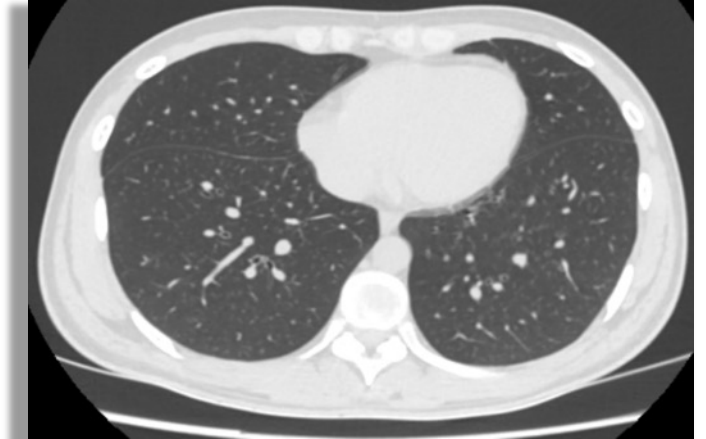
Laboratuvar;

- HIV RNA: 17.631 IU/mL
- CD4: 347 hücre/mm³
- VDRL- TPHA **negatif**
- Lipid profili **normal** sınırlarda
- Osteopeni-Osteoporoz saptanmadı
- Diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırdadır



Bulgular;

- Fizik muayene: Servikal LAP
- USG: Bilateral ensede ve juguler zincirde en büyüğü 35x15 mm yağlı hilusu seçilen, **korteksi kalınlaşmış** lenf nodu
- Torax BT: Mediastinal, patolojik boyutta olmayan LAP
- Hematoloji: **İİAB** önerdi
- **Kendi isteği** ile taburcu



Takip;

- Biyopsi sonucu **reaktif LAP**
- HLA B 5701 aleli **negatif**
- **Tek tablet** rejim
- Psikiyatri tedavisi **yok ancak olabilir**



**Siz hangi tedaviyi tercih ederdiniz?
Ek öneriniz var mı?**



Tedavi tercihi;

Yan etki?

	Nervous
FI	
ENF	
INSTI	
RAL	Sleep disturbances, Headache
DTG	Sleep disturbances, Headache
EVG/c	Sleep disturbances, Headache
CCR5 int	
MVC	

	Nervous
NNRTIs	
EFV	Depression, Sleep disturbances, Headache, Suicidal ideation
ETV	
NVP	
RPV	Depression, Sleep disturbances, Headache

Tek tablet rejimi isteği

Tedavi tercihi;

ilaç etkileşimi?

Antidepressants		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔
SNRI	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Oth-ers	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D
	trazodone	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔

Takip;

- **ABC/3TC/DTG**
- Tedavi birinci ayında
- HIV RNA saptanmadı
- Hasta **işi bıraktı** (kendi isteği ile)
- Uyku artışı, iştahsızlık, hayata karşı **isteksizlik**
- Öz bakımı **azalmış**

Takip;

- Kontrolden bir hafta sonra partnerinden ayrıldı
- Uyuyamama, çarpıntı, terleme, göğüste sıkışma

Psikiyatrik Muayene;

- İlk başvuru sırasında:
 - Hastalığı kabullenmiş
 - Dışa dönük
 - Sorulara tam ve düzgün yanıt alınıyor
- Son kontrolünde:
 - Öz bakımı azalmış
 - Kilo kaybetmiş
 - Dikkati dağınık
 - İçine kapanık

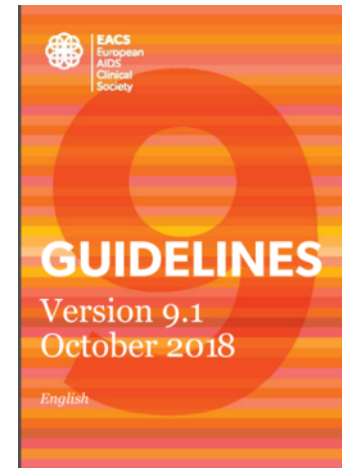


Ne yapmalıyız?

HIV Pozitif Kişide Depresyon;

- Depresyon prevalansı **%20-40** (toplum %7)
- Depresyon kişinin kendini yetersiz hissetmesine ve ilaca **uyumsuzluğa** sebep olabilir

EACS Guidelines, Version 9.1 - October 2018 Sayfa 70-74



Kimler taranmalı?

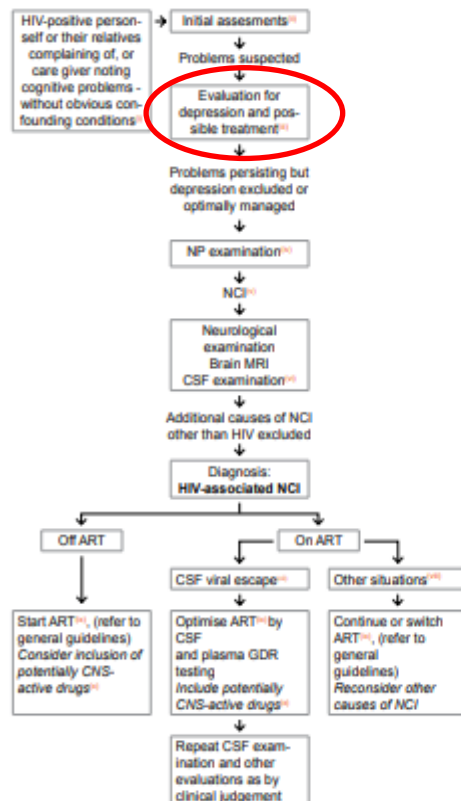
Özellikle yüksek risk altındaki nüfuslar

- Ailede depresyon geçmişi
- **Kişisel tarihte depresif bölüm**
- Yaşlılık
- Adölesan
- Uyuşturucu bağımlılığı, psikiyatrik, nörolojik veya ağır somatik ko-morbiditeleri olan kişiler
- EFV kullanımı (suisid ile ilişkili)
- Nörotropik ve eğlence amaçlı ilaçların kullanımı
- Nörokognitif bozukluk olan kişiler

Algorithm for Diagnosis and Management of HIV-Associated Neurocognitive Impairment (NCI) in Persons without Obvious Confounding Conditions

Abbreviations

CSF	cerebrospinal fluid
GDR	genotypic drug resistance test
HAD	HIV-associated dementia
MND	mild neurocognitive disorder
MRI	brain magnetic resonance imaging
NP	neuropsychological
OIs	opportunistic infections



I Obvious confounding conditions:

1. Severe psychiatric conditions
2. Abuse of psychotropic drugs
3. Alcohol abuse
4. Sequelae from previous CNS-OIs or other neurological diseases
5. Current CNS-OIs or other neurological diseases

II The following questions may be used to guide doctor assessment

1. Do you experience frequent memory loss (e.g. do you forget the occurrence of special events even the more recent ones, appointments, etc.)?
2. Do you feel that you are slower when reasoning, planning activities, or solving problems?
3. Do you have difficulties paying attention (e.g. to a conversation, book or movie)?

Answers to two or more of these questions may suggest the presence of cognitive disorders, although not necessarily linked to HIV. See Depression: Screening and Diagnosis

III NP examination will have to include tests exploring the following cognitive domains: fluency, executive functions, speed of information processing, attention/working memory, verbal and visual learning, verbal and visual memory, motor skills plus assessment of daily functioning.

NCI is defined by impairment in cognitive function on the above neuropsychological test where performance is compared to age- and education-matched appropriate controls and is considered clinically significant.

Neurological examination, brain MRI and CSF examination are required to exclude other pathologies and to further characterise HIV-associated NCI by including assessment of CSF HIV-VL level and, where appropriate, evidence for genotypic drug resistance (GDR) in a paired CSF and plasma sample.

CSF escape definition: either CSF HIV-VL detectable and plasma HIV-VL undetectable; or both CSF HIV-VL and plasma HIV-VL detectable, with CSF HIV-VL higher than plasma HIV-VL.

Including all situations that do not fulfill the CSF escape definition

Triple ART regimen

ART drugs with potential beneficial or detrimental effects on the CNS

Definition of potentially CNS-active drug

ARV drugs with either:

1. demonstrated clear CSF penetration when studied in healthy HIV-positive populations (concentration above the IC90 in > 90% examined persons)
2. proven short-term (3-6 months) efficacy on cognitive function or CSF HIV-VL decay when evaluated as single agents or in controlled studies in peer-reviewed papers

• Drugs with demonstrated clear CSF penetration:

- NRTIs: ZDV, ABC
- NNRTIs: EFV¹¹, NVP
- PIs: LPV/r, DRV/r
- INSTI: DTG
- Other classes: MVC

• Drugs with proven clinical efficacy:

- NRTIs: ZDV, ABC
- PIs: LPV/r

¹¹ When administered bid. Once-daily administration of these drugs, although common in clinical practice, has not been studied extensively with regard to CNS effects/CSF penetration and may have different CNS activity. RTV is preferred as PI booster

¹² Avoid EFV because of its detrimental effects on neurocognitive function in a RCT and potentially confounding CNS effects due to neuropsychiatric effects.

See online video lectures [CNS and HIV-Part 1](#) and [CNS and HIV-Part 2](#) from the EACS online course Clinical Management of HIV.

Nasıl daha erken tanı koyarız?



Nasıl taranmalı?

- Her 1-2 yılda bir tekrarlanmalı
- İki önemli soru vardır:
 1. Son birkaç ayda sık sık depresif, üzgün veya umutsuz hissettiniz mi?
 2. Genellikle zevk aldığınız aktivitelere olan ilginizi mi kaybettiniz?

Nasıl taranmalı?

- Erkeklerde spesifik semptomlar:
 - Stresli, yıkılmış hissetme, öfke patlamaları yaşama,
 - Duygu durumuyla başa çıkmak için kendini işe adama veya alkole verme
- Organik nedenleri (hipotiroidizm, hipogonadizm, Addison hastalığı, HIV dışı ilaçlar, B12 vitamini eksikliği gibi) **dışlama**

Nasıl teşhis konulur?

- Belirtiler düzenli olarak değerlendirilmeli

A. En az 2 hafta moralsiz ruh hali

VEYA

B. İlgi kaybı

VEYA

C. Hayattan zevk alamama

Nasıl teşhis konulur?

Aşağıdakilerden 4'ü pozitif:

1. Bir ayda $\geq$ % 5 ağırlık değişimi veya kalıcı bir iştah değişikliği (+)
2. Çoğu günlerde uykusuzluk veya çok uyuma (+)
3. Düşünce ve hareket hızındaki değişiklikler
4. Yorgunluk (+)
5. Suçluluk ve değersizlik duyguları
6. Azalmış konsantrasyon (+)
7. İntihar düşüncesi veya intihar girişimi

Yönetim;

Derecesi	Semptom (A,B,C+4/7)	Tedavi	Konsültasyon isteme
Yok	<4	Yok	Yok
Hafif	4-5	• Problem odaklı danışma • Antidepresan başlanabilir • Fiziksel aktivite öner	• Antidepresan kullanım deneyimi yoksa • Depresyon tedaviye cevap vermiyorsa • Kişinin intihar düşüncesi varsa • Uyuşturucu bağımlılığı, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları, demans, akut ağır yaşam olayları gibi karmaşık durumlar söz konusu olduğunda
Orta	5-6	Antidepresan başla	
Ağır	>6	Mutlaka uzmana danış	

Depresyonda kişi EFV alıyorsa mutlaka değiştirilmeli



**Hastanenizde iş birliğı yaptığınız Psikiyatri
Uzmanınız var mı?**

Takip;

- Psikiyatriye başvuru (**dış merkez**)
- Panik bozukluk (epizodik paroksismal anksiyete) tanısı
- Sertralin, risperidon başlandı

HIV Drug Interactions

University of Liverpool

Donate Now

Apps

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs

Search HIV drugs...

A-Z Class Trade

✓ Dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC)

Co-medications

Search co-medications...

A-Z Class Trade

✓ Risperidone

✓ Sertraline

Drug Interactions

Check HIV/ HIV drug interactions

Switch to table view

Reset Checker

No Interaction Expected

Dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC)

Risperidone

More Info

No Interaction Expected

Dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC)

Sertraline



- Triumeq (abacavir / dolutegravir / lamivudine)
- sertraline
- Risperdal (risperidone)

[Edit list \(add/remove drugs\)](#)

Consumer

Professional

[Email this report](#)

✓ Major (0) ✓ Moderate (1) ✓ Minor (0) ✓ Food (3) ✓ Therapeutic Duplication (0)

Interactions between your drugs

Moderate

sertraline <> risperiDONE

Applies to: sertraline, Risperdal (risperidone)



**Antidepresan başlanan hastaya anlatılması
gereken bilgiler nelerdir?**

Takip;

- İkinci haftada (sertralin-risperidon) şikayetler **artmaya** başladı
- Sertralin dozu arttırıldı
- **Ancak fayda görmedi**

Classification, Doses, Safety and Adverse Effects of Antidepressants

Mechanisms & classification	Start dose	Standard dose	Lethality in overdose ⁽ⁱⁱ⁾	Insomnia and agitation	Sedation	Nausea or GI effects	Sexual dysfunction	Weight gain
	mg/day							
Selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) ⁽ⁱ⁾								
paroxetine	10-20	20-40	Low	+	- / +	+	++	++
sertraline	25-50	50-150	Low	+	- / +	+	+	+
citalopram	10-20	20-40	Low	+	- / +	+	+	+
escitalopram	5-10	10-20	Low	+	- / +	+	+	+
Mixed or dual-action reuptake inhibitors								
venlafaxine	37.5-75	75-225	Moderate	++	- / +	+	+	- / +
Mixed-action newer agents								
mirtazapine	30	30-60	Low	- / +	++	- / +	- / +	++

- none
- + moderate
- ++ severe

i For many persons, SSRI induction may be associated with adverse effects (GI tract, dizziness, anxiety, panic attacks). Commencing at lower doses (i.e. 10, 25 & 10 mg for paroxetine, sertraline and citalopram, respectively) and increasing to the above starting doses after 4 to 7 days if tolerated may reduce such effects.

ii Insomnia is associated with DTG containing ART regimens and with the use of some antidepressants. Clinicians should be aware when prescribing DTG and antidepressants together.

Takip;

- Şikayetleri devam ediyor(uykusuz, terleme, çarpıntı)
- Hastanın şuan işi yok (SGK devam ediyor), partneri yok (kısa süreli duygusal ilişkiler), ailesi hastalığını öğrendi
- İntihara eğilimli cümleler (yaşamak zor geliyor gibi)

Takip;

- ART 3. ayında
- Ailesi ile ilişkisi iyiye gidiyor
- Psikiyatriye başvuru (daha uzun muayene ve anamnez sonrası)
- ilaç kesilmiş- psikoterapi

Takip;

- ART tedavisi gözden geçirildi (4. ay)

Contents available at PubMed
www.aidsreviews.com



AIDS Rev. 2019;21:4-10

Neuropsychiatric Adverse Events with Dolutegravir

© 2017 British HIV Association

DOI: 10.1111/hiv.12538

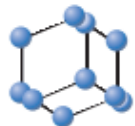
HIV Medicine (2017)

LETTER TO THE EDITOR

Severe depression as a neuropsychiatric side effect induced by dolutegravir

H Schener,¹ N van Holten,¹ JGFM Havens² and MGJ de Boer¹

CASE REPORT



**BENTHAM
SCIENCE**

Dolutegravir-Related Neurological Adverse Events: A Case Report of Successful Management with Therapeutic Drug Monitoring



Takip;

- EVG/COBI/FTC/TAF geçildi
- Şikayetleri kısmen azalmaya başladı
- Psikiyatrik terapi görüyor

Sonuç;

- Tedavi 10. ayında
- EVG/COBI/FTC/TAF 6. ay
- Hasta **mutlu**, tedavi uyumu tam
- Kilo aldı
- Öz bakımı arttı



Teşekkür ederim