

5 EKİM 2019
DİVAN İSTANBUL

**HIV İLE İLİŞKİLİ
KOMORBİDİTELER
SİMPOZYUMU**

PSİKİYATRİ VAKA - 2

Madde Bağımlılığı ve Tedaviye Uyum Sorunları Olan Hasta

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
Dr Serkan AYDEMİR

OLGU

- S.E.
- 36, Erkek
- Heteroseksüel
- Spor eğitmeni (vücut geliştirme şampiyonu)
- **Kilo kaybı** (son 6 ayda 30 kg)
- 1 haftadır şiddetli **baş ağrısı**
- **Çift görme**

OLGU

Özgeçmiş

- 2001: TBC lenfadenit
- 2017: **anti-HIV (+)**, takiplere gelmemiş
- Sigara: 6 paket/yıl (2 gün önce bırakmış)
- Alkol: 30cc/gün (2 yıldır içmiyor)
- Esrar, ecstasy , metamfetamin ve kokain (+) (3 aydır içmiyor)
- Steroid (+)
- IV drug: (-)

OLGU

Soygeçmiş

- Anne : Guatr
- Çocuklar : anti-HIV(-)

OLGU

Fizik Muayene

Bilinç açık, oryante, koopere

TA: 130/80 mmHg Nbz: 60/dk, Ateş: 36.6 °C

Sağ gözde **dışa bakış kısıtlılığı**

Göz dibi; **bilateral papil stazı +**

Servikal-aksiller ve inguinal bölgede 1.5 cm çaplı **LAP(+)**

Solunum sesleri doğal, S1+,S2+, ek ses yok

Batın rahat, defans-rebound yok, KC-dalak ele gelmedi

Ense sertliği yok, kernig ve brudzinski negatif

OLGU

Laboratuvar

- WBC: 8940/mm³ Hb:12.7 g/L, PLT: 364.000/mm³,
lenfosit:890/mm³
- AST:59 U/L, ALT:34 U/L, ALP:65 U/L, GGT:52 U/L,
LDH:405 U/L, CK:823 U/L
- CRP: 82 mg/L, Sedim:87 mm/h

KLİNİK SEYİR

Beyin BT

- Yer kaplayan lezyon yok
- Hemoraji/enfarkt lehine şüpheli bulgu yok

LP

- Mebzul eritrosit, 2 lökosit/mm³
- Protein 53 mg/dl, Glu: 63 mg/dl (KŞ:136)
- Gram boyama, kültür, kriptokok antijeni, mikobakteri ARB-PCR, CMV PCR

KLİNİK SEYİR

Laboratuvar-2

- HBsAg: negatif
- Anti-HCV :negatif
- Anti Hbc IgG: negatif
- VDRL: negatif
- TPHA: negatif
- Brucella tüp agg: negatif
- Coombs Wright: negatif
- Anti Toxoplazma IgM: negatif
- Anti CMV IgM: negatif
- Anti Rubella IgM: negatif
- Anti Toxoplazma IgG: negatif
- Anti CMV IgG: pozitif
- Anti Rubella IgG: pozitif

KLİNİK SEYİR

Klaritromisin ve TMP-SMZ profilaksileri başlandı

Nöroloji Konsültasyonu

- Kontrastlı kranial MR
 - sol mastoid kemikte aerasyon kaybı ve sklerotik değişiklikler
- Kranial MR Venografi
 - Sağ transvers sinüs proksimal bölümü hipoplazik
- **Duloxetine 30 mg, 1x1**

Psikiyatri konsültasyonu

- **Alprazolam 1 mg ,1x1 (lüzum hali)**

KLİNİK SEYİR

- Kriptokok antijeni (BOS): **pozitif**
- Kriptokok antijeni (serum): **pozitif**
- Mikobakteri PCR (BOS): negatif
- CMV PCR (BOS): negatif
- HIV RNA: 1.903.522 kopya/ml
- CD4: 20/mm³ (%2.4)

Lipozomal amfoterisin B:
4mg/kg, iv
+
Flukonazol 2x400 mg, iv

KLİNİK SEYİR

	Başlangıç	Tedavi 6.gün	Tedavi 15.gün	Tedavi 21.gün	Tedavi 22.gün
BOS hücre	2 L, ME	138 L, ME	33 L, 9 E	14 L, 19 E	
BOS glukoz	63 mg/dl	41 mg/dl	34 mg/dl	37 mg/dl	
BOS protein	53 mg/dl	111 mg/dl	65 mg/dl	67 mg/dl	
BOS basınç	Düşük	Yüksek	Yüksek	35 cmH ₂ O	23 cmH ₂ O
BOS kriptokok antijeni	+	+	+	+	
BOS kültürü	+	+(sıvı BY)	+(sıvı BY)	+(sıvı BY)	-
Baş ağrısı	+++	+++	+++	++	+

L:lökosit

ME: mebzul eritrosit

BY: besiyeri

KLİNİK SEYİR

■ Algoloji konsültasyonu (Tdv 14.gün)

- Dirençli baş ağrısı (parol,contramal yanıtı..)
- Geralgine-K, 4x1

■ Psikiyatri konsültasyonu (Tdv 23.gün)

- Huzursuzluk, uykusuzluk, fotofobi
- **Depresif bozukluk**
- **Duloxetine 60mg, Alprazolam 0.5 yarım tb, Trazodon 50 mg 1x1**

KLİNİK SEYİR

Tedavinin 27.gününde

- BOS kültürü üremesiz raporlandı
 - Konsolidasyon tedavisine geçildi
 - Lipozomal amfoterisin B kesildi, **flukonazol 1x400 mg**'a düşüldü.
- KCFT yüksekliğı (AST:81, ALT:212, ALP:140, GGT:334)
 - Psikiyatri konsültasyonu
 - **Duloksetin 30 mg**'a düşüldü, **alprozolam 0.5 yarım tb** (lüzum hali)
 - **Hidroksizin dihidroklorür 1x1** eklendi, trazodon kesildi
- ART başlandı
 - **TDF/FTC + DTG**

Hasta ART 4.gününde şikayetlerinin gerilemesi üzerine taburcu edildi

ETKİLEŞİM

<https://www.hiv-druginteractions.org/>

Antiretroviral Treatment

Co-medications

Dolutegravir

Emtricitabine/Tenofovir-DF (FTC/TDF, PrEP)

Alprazolam

Duloxetine

Fluconazole

Hydroxyzine

Sulpiride

Trazodone

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

TABURCULUK SONRASI

■ Psikiyatri polk

- Duloxetine 30 mg, hidroksizin dihidroklorür, sulpirid

■ Enfeksiyon hastalıkları polk

- Direnç analizi: duyarlı
- HLA-B*57:01 : pozitif
- Baş ağrısı ve çift görme şikayeti gerilemiş
- Nörolojik muayenesi doğal
- Madde kullanımı tariflemiyor
- AST:20, ALT:38, ALP:97, GGT: 84

- HIV RNA: 477 kopya/ml (ART 45.gün)
- CD-4 : 69/mm³ (%3.6) (ART 45.gün)

KLİNİK- ÖZET

2001

Tbc lenfadenit



2012-
2013



2017



Tedavi ret, madde kullanımı devam ediyor

2019



Kriptokok menenjit

2019

ART başlandı, madde kullanımını bıraktı

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Madde kullanım bozukluğu (DSM-5) : 1 yıl içinde aşağıdakilerden en az 2 tanesinin varlığı;

- İstendiğinden daha büyük ölçüde veya uzun süreli kullanım
- Maddeyi bırakmak veya kontrol altında tutmak için istek veya sonuç vermeyen çabalar
- Maddeyi elde etmek, kullanmak veya etkilerinden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayırma
- Madde kullanımı için çok büyük bir istek duyma veya kendini zorlanmış hissetme
- Tekrar eden kullanım sonucu sorumluluklarını yerine getiremememe (işte, okulda, evde)

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

- Olumsuz etkilerine rağmen kullanıma devam etme (toplumsal ve kişiler arası sorunlar)
- Kullanımdan dolayı günlük etkinliklerin bırakılması veya azaltılması (iş, eğlence vb.)
- Tehlikeli olabilecek durumlarda dahi kullanmaya devam etme
- Olumsuz bedensel veya ruhsal etkilerinin bilinmesine rağmen kullanmayı sürdürme
- Maddeye tolerans gelişmiş olması
- Yoksunluk belirtileri

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Alkol ve madde kullanım oranları HIV ile infekte hasta grubunda normal popülasyona göre daha yüksek

- %40-74; madde kullanımı veya ilişkili bozukluklar
- Damar içi madde kullanımı 28 kat daha fazla
- Genellikle serokonversiyon öncesinden itibaren

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Sık kullanılan maddeler;

- Kokain, alkol, esrar, tütün, opioidler
- Çoklu kullanım

Madde kullanım öyküsü olan HIV enfekte hastalarda hem HIV ilişkili hem HIV ilişkili olmayan morbidite ve mortalite oranları daha yüksek

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Madde kullanımı ve ilişkili problemler

- Psikiyatrik problemler
 - Anksiyete, depresyon..
- Nörokognitif bozukluk
 - hem HIV hem madde kullanımı
- HIV enfeksiyonu üzerine olumsuz etkiler
 - Düşük CD4 sayısı
 - Viral supresyonda başarısızlık

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

- ART'ye uyumsuzluk
 - Doz atlama
 - İlacı kullanmayı unutma
 - Artmış yan etkiler
 - ART ile birlikte kullanıldığında toksik etki oluşturacağı korkusu
- HIV bulaşı/bulaştırma riski
 - Damar içi madde kullanımı
 - Yüksek riskli cinsel davranış
 - Tanı ve tedavide gecikme
- Maddelerin kişi ve HIV üzerindeki etki ve mekanizmaları farklı

Substance use patterns and HIV-1 RNA viral load rebound among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting

Viral supresyon sağlanmış hastaların **%35.1**'inde en az bir kez viral rebound atağı gözlenmiş

Özellikle; "crack cocaine", alkol ve damar içi eroin

Crack (taş) kokain

- Potent bir immunsupresif
- Nötrofil ve makrofaj disfonksiyonu
- HIV replikasyonunu destekleyici etki



Substance use patterns and HIV-1 RNA viral load rebound among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting

Eroin

- Etkileri kokain kadar net açıklanabilmiş değil
- Lenfositlerde apoptozis, HIV-1 koreseptor ekspresyonunda artış
- Ancak hayvan ve insan çalışmaları ile desteklenememiş

Alkol

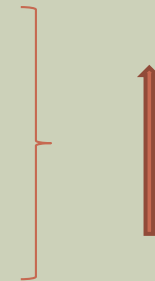
- Direkt immunolojik etki; düşük CD4 (hipotez)
- İndirekt etkileri; yetersiz plazma ilaç konsantrasyonu (siroz/KC hastalıklarına bağlı), KC yetmezliğine bağlı bağışıklık sisteminin yetersizliği, besin-mineral eksiklikleri..

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Tütün kullanımı

HIV ile enfekte hastalarda normal popülasyona göre belirgin
yüksek (%40-70 & %21)

AIDS tanımlayıcı olmayan kanserler
Kardiyovasküler hastalıklar
Bakteriyel pnömoni



HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Madde kullanımının sorgulanması ve belirlenmesi

- Alcohol Use Disorders Identification Test Consumption (AUDIT-C)
- National Institute on Drug Abuse Modified Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (NMASSIST)
 - <https://www.drugabuse.gov/nmassist/>

AUDIT-C Questionnaire

Patient Name _____ Date of Visit _____

1. How often do you have a drink containing alcohol?

- ☐ a. Never
- ☐ b. Monthly or less
- ☐ c. 2-4 times a month
- ☐ d. 2-3 times a week
- ☐ e. 4 or more times a week

2. How many standard drinks containing alcohol do you have on a typical day?

- ☐ a. 1 or 2
- ☐ b. 3 or 4
- ☐ c. 5 or 6
- ☐ d. 7 to 9
- ☐ e. 10 or more

3. How often do you have six or more drinks on one occasion?

- ☐ a. Never
- ☐ b. Less than monthly
- ☐ c. Monthly
- ☐ d. Weekly
- ☐ e. Daily or almost daily

Kadınlarda ≥ 3
Erkeklerde ≥ 4

NMASSIST

In the past year, how often have you used the following?

Alcohol (For men, 5 or more drinks a day. For women, 4 or more drinks a day)

Never

Once or Twice

Monthly

Weekly

Daily or Almost Daily

Tobacco Products

Never

Once or Twice

Monthly

Weekly

Daily or Almost Daily

Prescription Drugs for Non-Medical Reasons

Never

Once or Twice

Monthly

Weekly

Daily or Almost Daily

Illegal Drugs

Never

Once or Twice

Monthly

Weekly

Daily or Almost Daily

NMASSIST

In your LIFETIME, which of the following substances have you ever used?

Cannabis (marijuana, pot, grass, hash, etc.)

No

Yes

Cocaine (coke, crack, etc.)

No

Yes

Prescription stimulants (Ritalin, Concerta, Dexedrine, Adderall, diet pills, etc.)

No

Yes

Methamphetamine (speed, crystal, ice, etc.)

No

Yes

NMASSIST

Substance Involvement Score- Risk Level

HIGH

Score >27

- Provide feedback on the screening results
- **Advise, Assess and Assist**
- Arrange referral
- Offering continuing support

MODERATE

Score 4-26

- Provide feedback on the screening results
- **Advise, Assess and Assist**
- Consider referral based on clinical judgement
- Offering continuing support

LOW

Score 0-3

- Provide feedback
- Reinforce abstinence
- Offer continuing support

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

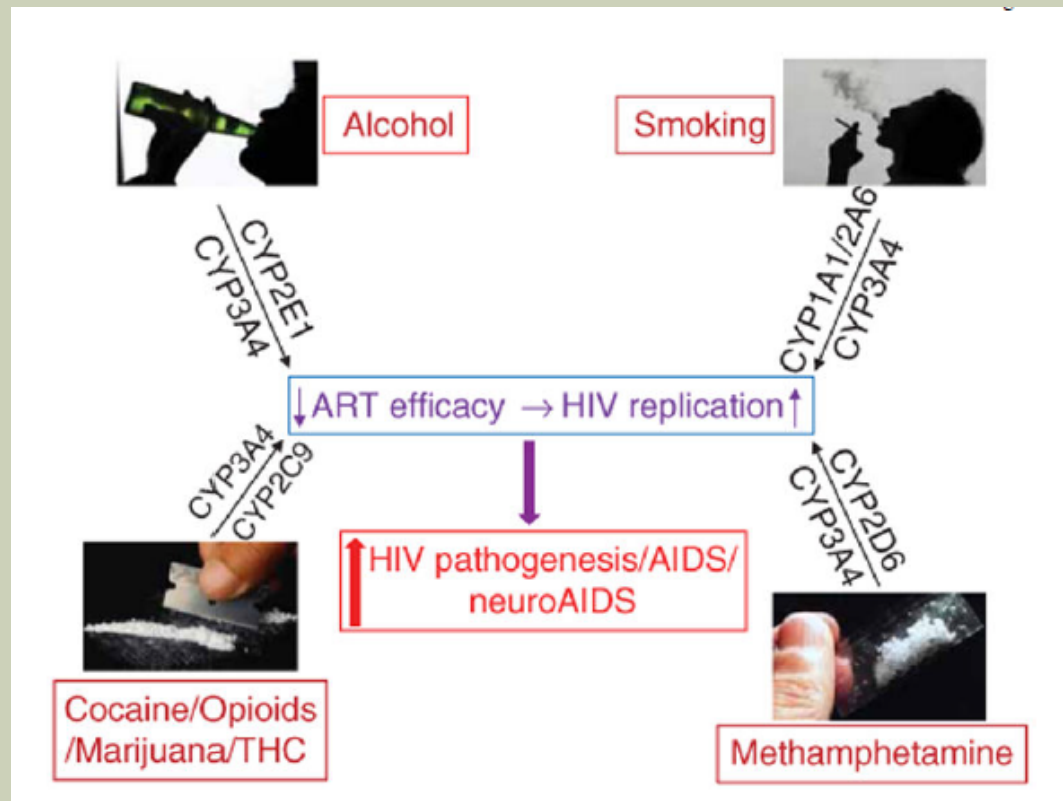
- Bu hasta gruplarında ART başlanma ve ART'ye uyum oranları madde kullanmayanlara göre oldukça düşük
 - Düşük sosyoekonomik düzey
 - Sigorta problemleri
 - Düzenli ev yaşamı olmaması
 - Tedaviyi reddetme..
- ART ile birlikte bağımlılık tedavilerinin birlikte uygulanması hasta uyumunu artırmada önemli

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

- ART seçiminde; yan etkiler, ilaç-ilaç etkileşimleri ve rejimin basitliği göz önünde bulundurulmalı
- Alkole bağlı KC hasarı; doz ayarı
- Ağır içicilerde ddl, d4T kullanımı
 - fatal pankreatit

Drug–drug interactions between anti-retroviral therapies and drugs of abuse in HIV systems



Drug–drug interactions between anti-retroviral therapies and drugs of abuse in HIV systems

Possible clinical outcomes in HIV-positive patients as a result of interactions among drugs of abuse, ART, and CYP enzymes.

Drugs of abuse/ART	Metabolism (CYPs)	Induction (↑) Inhibition (↓)	Clinical outcome
Alcohol	2E1	↑2E1, ↑2A6, ↑↓3A4	Altered ART metabolism Increased ROS
Nicotine/tobacco	1A1, 2A6, 2A13	↑1A1, ↑2A6	Increased ROS
Methamphetamine	2D6, 3A4	↑2A6, ↓2B6	Altered ART metabolism
Cocaine	3A4	NA	NA
Opioids	3A4, 2B6, 2D6	NA	NA
Marijuana	3A4, 2C9	↑ CYP	Increased ART metabolism
		↓ CYP	Increased ART side effects
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors	3A4, 2B6	↑↓3A4	Altered ART metabolism
Protease inhibitors	3A4	↑↓3A4	Altered ART metabolism
Integrase inhibitors	3A4	NA	NA

↑-Induction of CYP enzyme; ↓-Inhibition of CYP enzyme; ↑-Proposed mechanism; bold arrow (↑) represents predominant effect ART: Antiretroviral therapy; NA-data not available.

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Bağımlılık Tedavisi

Kişiye özgü ve her zaman ulaşılabilir
Davranışçı tedavi ve medikal tedaviler
Klinisyenin pozitif ve destekleyici
yaklaşımı
ART'ye uyumu ciddi oranda artırıyor

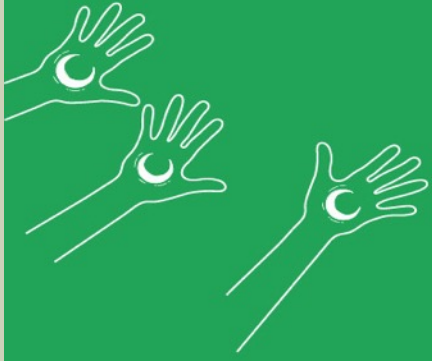
"Zararı azaltma" ilkesi

Tamamen bırakma
Damar içi kullanımı yerine başka madde
kullanması
Kullanım sıklığının azaltılması
Enjektör temizliği-paylaşılmaması
Güvenli cinsel ilişki

HIV & MADDE BAĞIMLILIĞI VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Özetle ;

- HIV ile infekte hasta grupları mutlaka alkol-madde bağımlılığı açısından sorgulanmalı
- Yoksunluk belirtileri açısından uyanık olunmalı
- Özellikle aktif kullanıma devam edenlere mutlaka danışmanlık hizmetleri sağlanmalı
- HIV kliniklerine bu açıdan ilgili profesyoneller veya birimler entegre edilmeli veya bu birimlerle iletişim sağlanarak bir takım halinde çalışılmalı
- HIV pandemisini kontrol altına alabilmek için bu ve benzeri kilit popülasyonlara erişimi artıracak akılcı sağlık politikaları oluşturmali



To Be A Green Crescent Supporter

*I Have a
Reason*

Because
there are good days
to live with my beloved ones.

#BirNedenimVar



TEŞEKKÜRLER