



**HIV/AIDS**  
VE KOMORBİDİTELER

EGE BÖLGESİ SİMPOZYUMU

13-14 EKİM 2023  
Izmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**HIVÇG** KLİMİK DERNEĞİ  
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



# HIV ve renal tutulum Olgu Sunumu

Dr Banu Karaca

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları AD

- 28 yaşında trans birey
- Bekar, halk bilimci, çalışmıyor
- Annesi ve kardeşi ile İzmir'de yaşıyor
- Sağ aksiller LAP ilk şikayeti
- 2019 Ekim HIV tanısı dış merkezde

## Özgeçmiş

- HT, Tip 1 DM (16 yıl) , KBY
- İnsülin, karvedilol, doksazosin, furosemid
- IV ilaç kullanım öyküsü yok
- 2021 Yunanistan seyahati öyküsü
- Çoklu kez kan şekeri regülasyonu için dahiliye kliniğine yatış
- Bulantı kusma, şekeri regülasyonundaki bozukluk nedeniyle acil girişleri var

## Özgeçmiş

- Sigara bırakmış, 9 paket yıl öyküsü var
- Tatuajları var
- 2019 Ekim sonu tanı CD4:%24, HIV RNA:70.000k/ml (sözel)  
Dolutegravir, abakavir, lamivudin
- 1. ay kontrol HIV RNA:369 k/ml
- 2019- 2022 Mayıs düzenli kontrolde, son 1 yıldır kontrole gitmemiş, son 2 gündür tedavisini almadığını belirtti
- Anemi
- Anti-HCV negatif, HBV aşısı ile immun, sfiliz antikoru negatif

## **Soygeçmiş**

- Amcası HD eks

## **Sistem sorgulaması**

- 2016 yılından beri aralıklı ishal
- Aralıklı dispne

## **Fizik muayene**

- 43 kg, 1.53 cm
- Sağ kalıcı diyaliz kateteri, sol kolda fistül
- Diğer sistemik muayene bulguları olağan

# İzlem

- Şubat 2023 KBY nedeniyle nefroloji servisinde yatış sırasında Enfeksiyon Hastalıkları konsulte
- CD4: %25, 455 hücre/mm<sup>3</sup> HIV RNA: 6320k/mL  
Almakta olduğu dolutegravir, abakavir, lamuvudin kesilmesi

Darunavir (prezista 400 mg 1\*2)

Ritonavir (norvir 100mg 1\*1)

Dolutegravir (tivicay 50 mg 1\*1)

Renal doz ayarı gerekmeyen

DRV/r	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	No dose adjustment required <sup>(xiii)</sup>	Not recommended
DRV/c	800/150 mg q24h Do not initiate if eGFR < 70 mL/min if used with TDF *	No dose adjustment required <sup>(xiii)</sup>	Not evaluated
TAF <sup>(ix)</sup> /FTC <sup>(v)</sup> /DRV/c	10/200/800/150 mg q24h	Use individual drugs	
LPV/r	400/100 mg q12h	No dose adjustment required <sup>(xiii)</sup>	
<b>Other ART</b>			
RAL	1 x 400 mg tablet q12h or 2 x 600 mg tablets q24h	No dose adjustment required <sup>(xiii)</sup>	
DTG	50 mg q24h	No dose adjustment required <sup>(xiii)</sup>	



Darunavir + ritonavir (DRV/r) ⓘ

 Darunavir/cobicistat (DRV/c) ⓘ

 Darunavir/Cobicistat/  
Emtricitabine/Tenofovir  
alafenamide  
(DRV/c/FTC/TAF) ⓘ

 Darunavir + ritonavir (DRV/r) ⓘ

 Doxazosin ⓘ

 Agomelatine ⓘ

 Bazedoxifene ⓘ

 Doxazosin ⓘ

 Doxepin ⓘ

 Doxorubicin ⓘ

 Doxycycline ⓘ

 Edoxaban ⓘ

 Pyridoxine (Vitamin B6)  
[alone] ⓘ

 Pyridoxine (Vitamin B6) [in  
multivitamins] ⓘ

 Sulfadoxine ⓘ

### Potential Interaction

Darunavir + ritonavir (DRV/r)

Doxazosin

[Look for alternatives](#) →

[More Info](#) ^

**Quality of evidence:** Very Low ⓘ

**Summary:**

Coadministration has not been studied. Doxazosin is metabolized mainly by CYP3A4 and coadministration may increase doxazosin exposure which can result in hypotension. For patients already taking darunavir/ritonavir, start doxazosin at the lowest dose (i.e., 1 mg daily) and increase dose slowly based on tolerance until an effective dose is reached. For patients already taking doxazosin, monitor blood pressure and reduce doxazosin dose as needed if hypotension occurs on starting darunavir/ritonavir.

**Description:**

(See Summary)



EACS 2023: Thursday 19th October - Join us online or onsite for our symposium "Pharmacology of ART: New drugs, different populations"

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? Click here for covid19-druginteractions.org

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="dolu"/>	<input type="text" value="dox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<a href="#">Switch to table view</a>
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir (DTG) <span>(i)</span>	<input checked="" type="checkbox"/> Doxazosin <span>(i)</span>	Reset Checker
<input type="checkbox"/> Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Agomelatine <span>(i)</span>	<b>No Interaction Expected</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir (DTG) <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Bazedoxifene <span>(i)</span>	Dolutegravir (DTG)
		Doxazosin

# 2019-2020

- 02.02.2019 Acil servis bilinç bozukluğu hipoglisemi, nöbet, suisid?  
KŞ regülasyonu, psikiyatri patoloji düşünmemiş
- 27.04.2020 Acil servis bulantı, kusma GFR:46 Cr :1.98 KŞ:148
- 29.10.2020 Acil servis kusma, oral alım bozukluğu GFR:42 Cr:2.4  
KŞ:437
- 14.12.2020 Acil servis 10 kez kusma, genel vücut ağrısı, noktüri  
laktat:2.9 WBC:16.500 GFR:24 Cr: 3.36 KŞ:797 Dahiliye yatış  
**Göz** bakısı başlangıç döneminde **retinopati**

# 2022

- 11.01.2022 Acil servis 112 ile senkop bulantı, kusma KŞ:14 GFR:77 Cr:1.27 yatış red
- 02.02.2022 Acil servis suisid 4 kutu Lustral içme, acili terk
- 30.10.2022 Acil servis bulantı, kusma günde 7-8 kez, oral alım azlığı, polidipsi KŞ:547 GFR:27 Cr:3 ,DKA, ABY tedavi red
- 14.11.2022 Acil servis hipoglisemi, uyku hali KŞ:22 tedavi red

# 2023

- 02.01.2023 Acil servis bulantı, kusma KŞ:287 GFR:55 Cr:4.22
- 08.02.2023 Acil servis vücutta şişlik, bulantı, ishal günde 5-6, anemi KŞ:50 Cr:4.18 KBY zemininde **ABY ve DM nefropati** nefroloji yatış, **2 gr proteinüri**
- 30.03.2023 Acil servis bulantı, kusma, hiperglisemi KŞ:850 Cr:8.44 acil HD YBÜ yatış ardından nefroloji nakil

**Endokrin DM nefropati HIV nefropatisi, hipoglisemi atakları** KŞ regülasyonu önerileri

Mayıs 2023 **rutin HD** programına alındı

- 20.08.2023 Acil servis **pnömoni**, kusma, DKA GYB yatış piperasilin tazobaktam ve klaritromisin, KŞ:1152, TİT **keton 2 pozitif**



>> BT, TORAKS, KONTRASTSIZ :

Alt loblarda daha fazla olmak üzere her iki akciğerin üst ve alt loblarında , belirsiz sınırlı , konfluent, kısmen buzlu cam kısmen daha yoğun konsolidasyon vasfında alveolar infiltrasyon dikkat çekmektedir. Görünüm öncelikle multilober aktif non spesifik pnömoni lehine değerlendirilmiştir. Klinik - laboratuvar verileri eşliğinde verifikasyon - etken tayini , etkene yönelik tedavi sırasında - sonrasında kontrol BT çekimi ile evölüsyon takibi önerilir (aynıcı tanıda daha düşük ihtimalle alveol içine kanama?).

Kalp normal ebattadır. Perikard, trakea, ana bronşlar olağandır.

Torasik aortanın ve pulmoner arterlerin genişliği normaldir, tetkik IV kontrast madde verilmeden yapıldığından mediastinal - hiler büyük damarların içeriği değerlendirilememiştir.

Mediastende patolojik ebatta bir lenf nodu izlenmemiştir.

Toraks duvarı yumuşak dokuları ve kemikleri, diafram kuruşları normal bulunmuştur.

20.08.2023 piperasilin tazobaktam ve klaritromisin

Tarih	CD4 (% , h/mm <sup>3</sup> )	HIV RNA	HLA-B57	Tedavi
23.10.2019	-	-	Negatif	
04.11.2019	%24, 544	144.623		Abakavir, LAM, Dolutegravir
23.12.2019	-	369		
09.02.2023	%25, 455	6320		Darunavir, Ritonavir, Dolutegravir
05.04.2023	%40, 524	81.000		
16.05.2023	%31, 676	5510		
25.05.2023	-		Negatif	
23.08.2023	%32, 483	Viral genom saptanmadı	-	

Tarih	GFR	BUN	Cr	Proteinüri/ spot idrarda protein/Cr	glukozüri	Na/K/Cl/Ca	HbA1c
16.10.2019	102	31	0.96	eser		137/4.3/-/8.4	
05.11.2019	121	31	0.89				12.3
19.12.2019	94	44	1.09				
27.02.2020	61	83	1.57	+		128/5.4/86/8	
03.03.2020	>90	15.9	0.65	-			
05.03.2020	>90	19	0.55	++			
27.04.2020	46	85	1.98				
07.09.2020	90	47	1.13			134/4.2/100/9.3	
14.12.2020	24	46	3.36	++/1126			



Tarih	GFR	BUN	Cr	Proteinüri/ spot idrarda protein/Cr	USG	Na/K/Cl/Ca	HbA1c
17.10.2022	39	55.4	2.22			139/3.72/10 5/8.3	
24.10.2022	39	63.2	2.25			140/3.2/98/9	9.8
02.02.2023	18	55	4.22	+++ /2318			
30.03.2023	8	127	8.44			136/4.2/-/7.5	
16.05.2023	18	33	4.14		Rutin HD	141/4.3/-/9.3	
03.07.2023	10	69	6.83				
20.08.2023	14	55	5.34		Sağ ve sol renal parankim ekosu grade 1 artmış		
28.08.2023	9	39	7.54				

# Nefrolojik bakı

30.10.2022

- DKA ve ABY
- IV hidrasyon
- YBÜ takibi
- İnsülin ve K takibi

09.02.2023

- Acil serviste değerlendirildi. Vücutta ödem, halsizlik, KŞ:50
- KBY zemininde ABY
- Yatış verildi

Mart 2023 yatış

- BUN:127 Cr:8.4 K:6 takip
- HD desteği

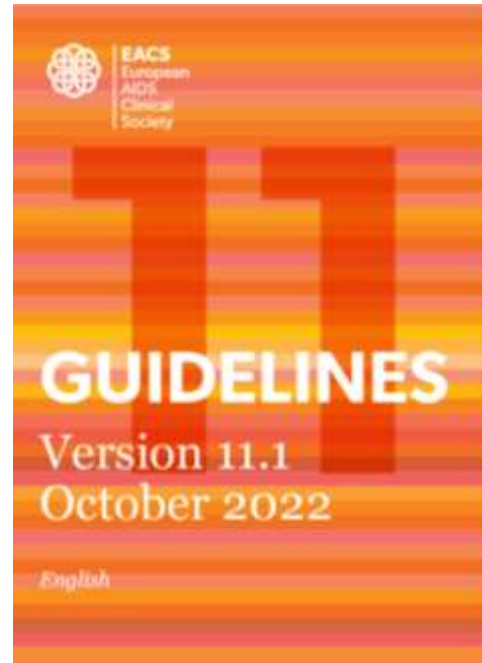


# 04.09.2023 Poliklinik kontrolü

- ART düzenli almakta
- Aktif yakınması yok
- FM de patolojik bulgu saptanmadı
- Rutin HD devam etmekte
- GFR:12 K:5 Na:145 Ca:9 P:5.7 AKŞ:29

# HIV pozitif olguda KBY için risk faktörleri

- HT, DM, HBV, HCV koenfeksiyonu
- CD4<200 h/mm<sup>3</sup>
- Sigara
- Nefrotoksik ilaç kullanımı
- KVH
- Aile öyküsü
- İleri yaş
- Siyah ırk



HEALTY WEST  
VERSION 2.0



EDITÖRLER

BERKE WƏHƏBID, İLLAZM KURTAN, ƏHSİN QUTUPHAN,  
FƏRİT TƏRƏK, ERDƏT DİŞLİ

**Tablo 10.2. HIV pozitif bireyin böbrek hastalığı açısından taranması ve değerlendirilmesi**

	Tanı anında/ ART öncesi	ART sonrası izlem sıklığı	Yorum
KBH <sup>a</sup> için risk faktörleri	+	Yıllık	HT, DM, HBV, HCV enfeksiyonu, CD4 T lenfositlerinin <200 hücre/mm <sup>3</sup> düzeyinde kalma süresi sigara kullanma, nefrotoksik ilaç kullanımı, KVH, aile öyküsü, ileri yaş, siyah ırk gibi risk faktörleri varsa daha sık izlem gerekir <sup>b</sup> . DM var ise takipte TİT'e ek olarak İA/K istenir.
eGFR (CKD - EPI kreatinin +/-sistatin) <sup>c</sup>	+	3-12 ay	ART başlanmasından ya da değiştirilmesinden sonraki 1. ayda izlenir. eGFR <90mL/dk ise 3-6 ayda bir izlem gerekir. eGFR <60mL/dk ise idrarda İP/K istenir ve 3 ayda bir izlenir.
TİT	+	Yıllık	ART başlanmasından ya da değiştirilmesinden sonraki 1. ayda izlenir. eGFR <60mL/dk ise veya hızlı düşme izlendi ise 6 ayda bir istemek gerekir. Proteinüri <sup>d</sup> ≥1+ ise İP/K istenir. Glikozüri varsa DM veya ART toksisitesi araştırılmalıdır.

İA/K: idrar alb/Cr

İP/K: idrar protein/ Cr

**Tablo 10.4. Kronik böbrek hastalığı olan HIV ile enfekte bireyin takibi**

	<b>Proteinüri Durumuna göre Takip</b>
eGFR $\leq$ 30 mL/dk	KBH risk faktörleri ve nefrotoksik ART kullanımı araştırılır. ART değişikliği ya da doz ayarlaması yapılır. Renal USG istenir. Proteinüri düzeyinden bağımsız olarak hasta nefrolojiye hızlıca yönlendirilmelidir.
eGFR >30 - $\leq$ 60 mL/dk	KBH için risk faktörleri ve nefrotoksik ART kullanımı araştırılır. ART değiştirilir ya da ilaçların dozu ayarlanır. Renal USG istenir. Yeni gelişen KBH veya eGFR değerinde hızlı düşme varsa nefrolojiye yönlendirilir. Hematüri ve proteinüri varsa hasta nefrolojiye yönlendirilir. Eşlik eden çok yüksek düzeyde proteinüri varsa nefrolojiye hızlıca yönlendirilmelidir.
eGFR >60mL/dk olmakla beraber ilk değere göre %25 düşüş veya yıllık 5 mL/dk düşüş varsa	KBH için risk faktörleri ve nefrotoksik ART kullanımı araştırılır. ART değiştirilir ya da ilaçların dozu ayarlanır. Renal USG istenir. Yeni gelişen KBH veya eGFR değerinde hızlı düşme varsa nefrolojiye yönlendirilir. Hematüri ve proteinüri varsa nefrolojiye yönlendirilir. Eşlik eden çok yüksek düzeyde proteinüri varsa nefrolojiye hızlıca yönlendirilmelidir.
eGFR >60mL/dk	Proteinüri normal/yüksek normal ise düzenli takip edilir. Yüksek veya çok yüksek ise KBH için risk faktörleri ve nefrotoksik ART kullanımı araştırılır. ART değiştirilir ya da dozu ayarlanır. Renal USG istenir. Yeni gelişen KBH veya eGFR değerinde hızlı düşme varsa nefrolojiye yönlendirilir. Hematüri ve proteinüri varsa nefrolojiye yönlendirilir.

**Tablo 10.5. HIV ile ilişkili böbrek bozukluklarının yönetimi**

ART başlanmasını ertelememeyi gerektiren durumlar	Nefrotik düzeyde proteinüri, HIV RNA düzeyinin yüksek, CD4T lenfositü düzeyinin düşük olması ve siyah ırktan olmak HIV ile ilişkili nefropatiyi; mikroskobik hematüri, proteinüri, eritrosit silendirlerinin bulunması ve hipokomplementemi HIV ile ilişkili immün kompleks hastalığını düşündürür. Bu durumlarda biyopsi önerilmektedir ve hızla ART başlanmalıdır. İmmün süpresif tedavi, ARBL, ACE inhibitörleri de tedaviye eklenebilir.
ART değişikliği düşünülebilecek durumlar (TDF yerine TAF temelli veya tenofovir içermeyen rejim)	A2 düzeyinde proteinüri, eGFR değeri >60 mL/dk olmasına rağmen değerın hızlı düşmesi, DM veya HT gibi KBH için yüksek riskli yandaş durumun bulunması, vücut ağırlığının <60 kg olması, PI/r kullanılıyor olması
ART değişikliğinin mutlaka yapılması gereken durumlar (TDF yerine TAF veya tenofovir içermeyen rejim)	eGFR ≤60 ml/ dk, A3 düzeyinde proteinüri, nefrotoksik ilaç kullanımı, daha önce PRTD <sup>1</sup> varsa
ACE inhibitörü veya ARBL başlanması	HT ve/veya proteinüri varsa başlanmalıdır. Potasyum düzeyi ve eGFR takibi yapılmalıdır. KB <130/90 mmHg tutulmalıdır.
Genel önlemler	Nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Sigara, vücut ağırlığı ve diyet ile ilgili yaşam biçimi değişikliği sağlanmalıdır. Dislipidemi ve DM tedavi edilmelidir. Gerektiğinde ilaç dozları kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır. KBH ve proteinüri KVH açısından bağımsız risk faktörleridir.



**Tablo 10.6. Antiretroviral tedavi ile ilişkili böbrek hasarının mekanizması**

<b>ART</b>	<b>Böbrek hasarının mekanizması</b>	<b>Böbrekte ortaya çıkan bulgu</b>
NRTI (ABC, ddi, 3TC, d4T, ZDV)	Mitokondriyal DNA polimeraz, oksidatif fosforilasyon ve endojen nükleotit kinaz inhibisyonu	ABH, AIN, Fanconi veya Fanconi benzeri sendrom, tip B laktik asidoz, nefrojenik diabetes insipidus
NRTI (TDF)	Proksimal tübül epiteli üzerinde doğrudan toksik etki <sup>1</sup> (hücre içinde birikim ve mitokondriyal delesyon mutasyonu)	Fanconi sendromu, nefrojenik diabetes insipidus, ABH
NNRTI (EFV, NVP)	Hipersensitivite	Minimal değişiklik hastalığı, ürolitiazis, ABH
PI (IDV, ATV, NFR, SQV, LPV, RTV)	İnatratübüler presipitasyon (az çözünmeye bağlı)	ABH, KBH, akut ve kronik interstisyel nefrit, nefrolitiazis, asemptomatik kristalüri, kristal nefropatisi, papiller nekroz
INSTI (RAL)	İskelet kası toksisitesi	Rabdomiyoliz ve ABH

**Tablo 10.7. Antiretroviral tedavi ile ilişkili böbrek hasarının yönetimi**

<b>ART</b>	<b>Bulgular</b>	<b>Yönetim</b>
TDF	Proteinüri, eGFR değerinde düşme, fosfatüri (P<2,5 mg/dL iken), normoglisemik glikozüri	Böbrek kaynaklı hipofosfatemi varsa ALP, D vitamini, PTH, KMD istenebilir. TDF yerine TAF temelli veya tenofovir içermeyen rejime geçilir.
IDV, ATV (DRV)	Nefrolitiazis: Kristalüri, hematüri (genellikle mikroskobik), piyüri, akut böbrek yetmezliği	Nefrolitiazisin diğer nedenleri dışlanmalıdır. Renal görüntüleme yapılmalıdır. Renal taş varlığında veya ağrı varsa IDV/ATV kesilir.
IDV, ATV	İnterstisyel nefrit: eGFR değerinde azalma, tübüler proteinüri/hematüri, eozinofili, lökosit silendirleri	Renal USG istenir; hasta nefrolojiye yönlendirilir. GFR değerinde ilerleyici azalma varsa IDV/ATV kesilir.
TDF, PI/r	eGFR değerinde azalma olması (TİT normal iken)	KBH için risk faktörleri değerlendirilir. İA/K, İP/K, FexP, FexUa hesaplanır. Üriner sistem USG istenir. Potansiyel olarak nefrotoksik ART kesilebilir.

## Indications and Tests for Proximal Renal Tubulopathy (PRT)

Indications for proximal renal tubulopathy tests	Proximal renal tubulopathy tests <sup>(vi)</sup> , including	Replace TDF by non-tenofovir drug or TAF* alternative drug if:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Progressive decline in eGFR<sup>(i)</sup> &amp; eGFR <math>\leq</math> 90 mL/min &amp; no other cause and/or</li><li>• Confirmed hypophosphataemia<sup>(ii)</sup> and/or</li><li>• Confirmed increase in UP/C<sup>(iii)</sup></li><li>• Renal insufficiency even if stable (eGFR <math>\leq</math> 60 mL/min)</li><li>• Tubular proteinuria<sup>(iv)</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Blood phosphate and urinary phosphate excretion<sup>(vi)</sup></li><li>• Blood glucose and glucosuria</li><li>• Serum bicarbonate and urinary pH<sup>(vii)</sup></li><li>• Blood uric acid level and urinary uric acid excretion<sup>(viii)</sup></li><li>• Serum potassium and urinary potassium excretion</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Confirmed proximal renal tubulopathy with no other cause</li></ul>

## Acute Kidney Injury

### Acute tubular necrosis

- Granular or muddy brown casts
- Fractional excretion of sodium, >2%

Sepsis associated      Medication nephrotoxicity      Pigment nephropathy

### Thrombotic microangiopathy

- Microangiopathic hemolytic anemia
- Thrombocytopenia
- Hematuria
- Proteinuria

### Acute interstitial nephritis

- Active urine sediment
- Pyuria
- White-cell casts

Medications      Infection related

### HIV-associated immune-complex renal disease

- Active urine sediment
- Proteinuria
- Microscopic hematuria
- Red-cell casts
- Hypocomplementemia
- Screen for hepatitis and other coinfections

### Prerenal

- Volume depletion
- Bland urine sediment
- Fractional excretion of sodium, <1%

### Intrinsic Renal

### Postrenal Obstructive

## Chronic Kidney Disease

### HIV-associated nephropathy

- Nephrotic-range proteinuria
- High HIV viral load
- Low CD4 count

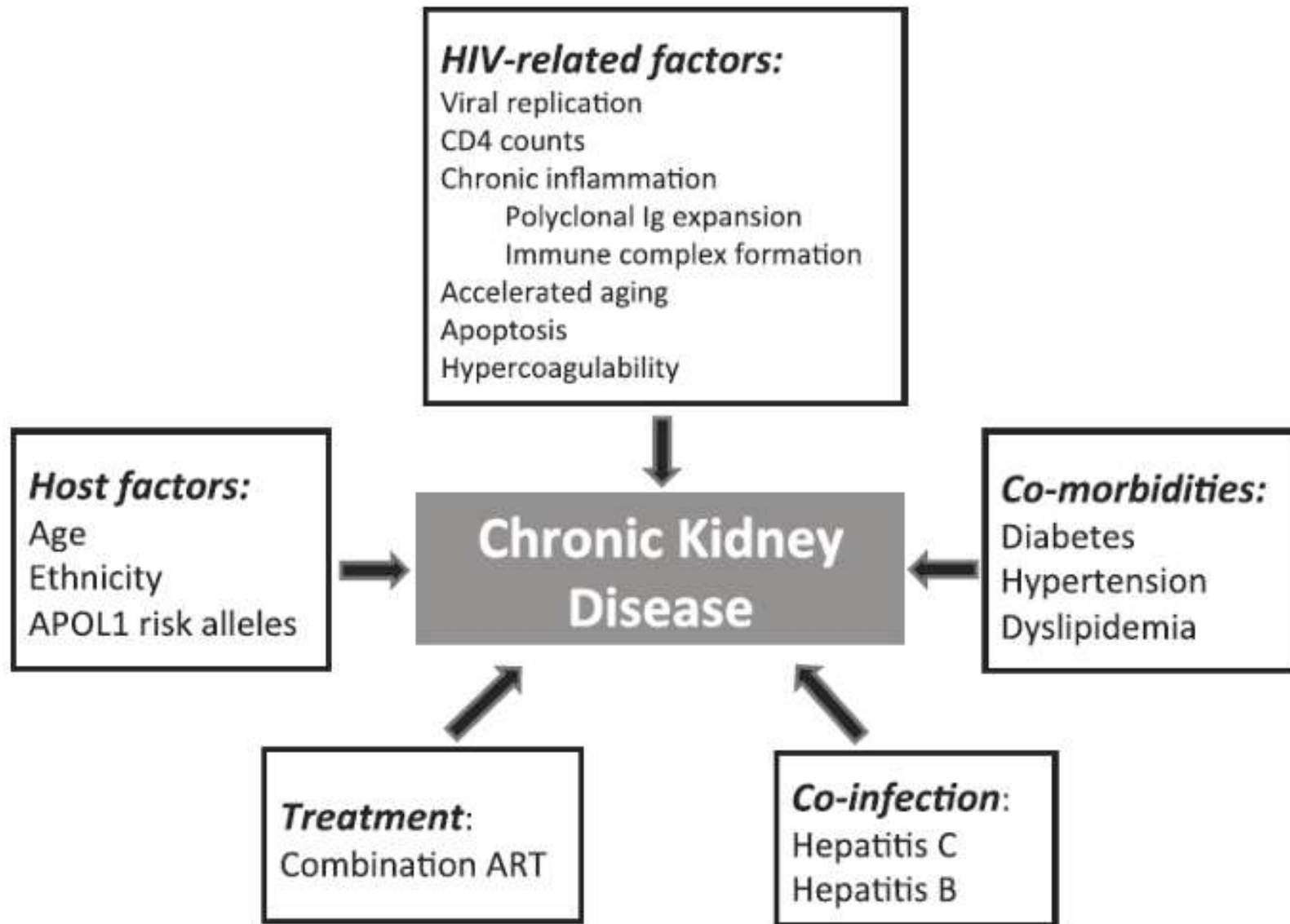
### Combination antiretroviral therapy nephropathy

- Subnephrotic proteinuria
- Controlled viral load and CD4 count

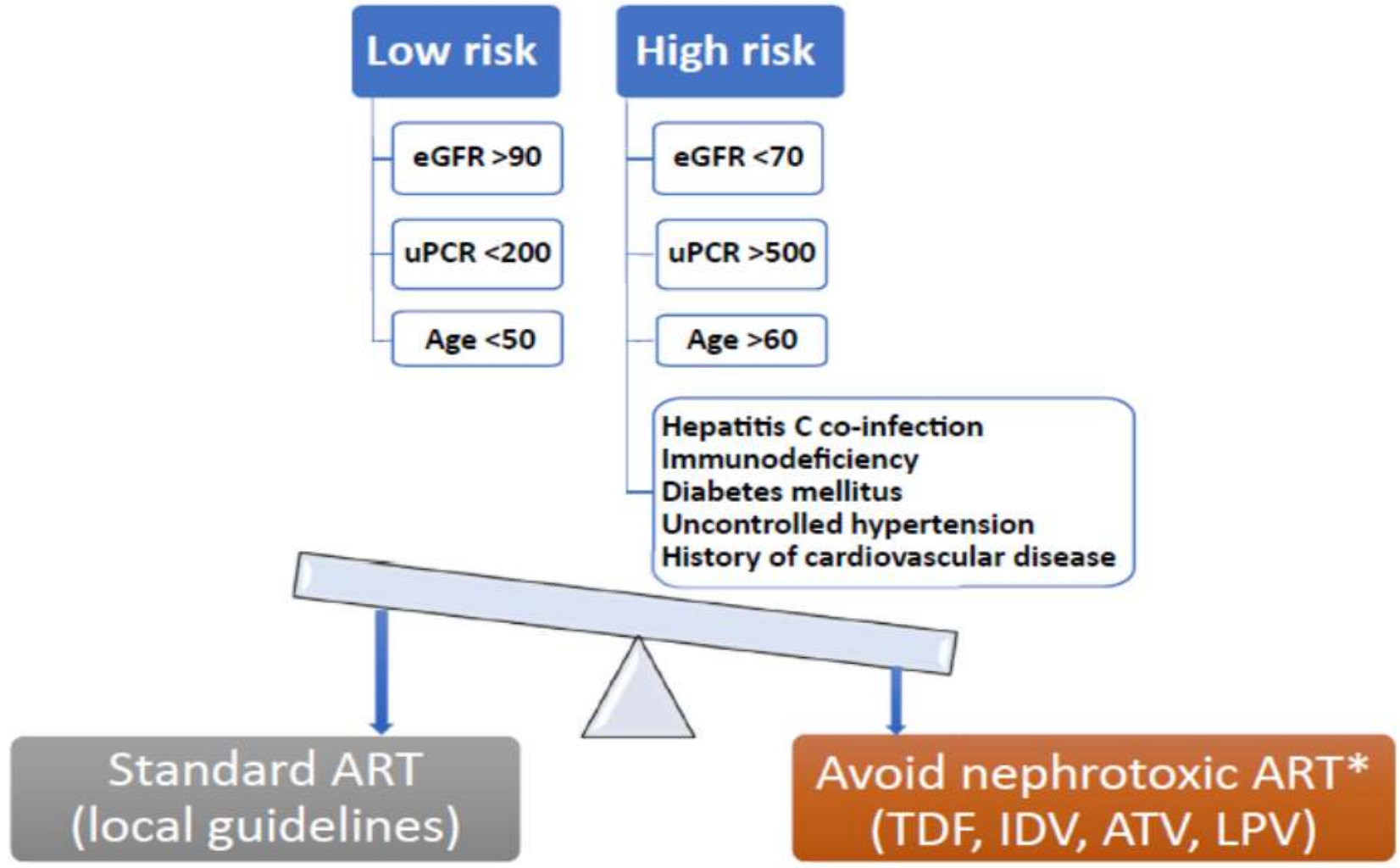
Interstitial nephritis      Crystalluria      • Mitochondrial toxicity  
• Fanconi's syndrome

### Other kidney syndromes

- Diabetic kidney diseases
- Hypertensive kidney diseases
- Focal segmental glomerulosclerosis



**Perform CKD risk stratification**



TDF: Tenofovir Disproksil Fumarat; IDV: Indinavir  
ATV: Atazanavir; LPV: Lopinavir



Beni dinlediğiniz için teşekkür ederim.