

OLGU 1

Dr. Hülya Özkan Özdemir

Bozyaka EAH Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

ZTB 19 yaş kadın

- 18 yaşına geldiği için takip eden merkezden devir alındı.
- İlaç uyumu son sekiz aydır tam
- İlk görüşme hariç bireysel başvuru yapıyor
- İletişim becerileri iyi
- VKİ : 27 kg/m²
- Fizik muayenede özellik yok
- CD4 T lenfosit 680 (%34) HIV RNA (-)

Öyküsü:

- Beş yaşına kadar sık enfeksiyon geçirme, büyüme gelişme geriliği nedeni ile tetkik edilmiş ancak ve tanıdan önceki son altı ayda inatçı ateş yüksekliği sebebi ile hastane yatışında Anti -HIV pozitif saptanmış (2010)
- Baba negatif
- Anne bilinmiyor (yenidoğan döneminde ayrılmış, başka ülkede yaşıyor)

Seroloji:

- Anti-CMVlgM:(-) **Anti-CMVlgG:(+)**
- Anti-RubellalgM:(-) Anti-RubellalgG:(-)
- Anti- Toxoplazma IgM: (-)Anti-ToxoplazmalgG:(-)
- Anti-HAV IgG: (-)
- Anti-HCV: (-)
- AntiHbs:(-)
- HbsAg:(-)
- VDRL (-)

Başlangıçta Kullandığı İlaçlar:

- Lamivudin 150mg tb S: 2*1 tb
- Zidovudin 300mg tb S: 3*1/2tb
- Nevirapin 200mg tb S: 3*1/2tb
- Bactrim surup
- Flukanazol surup

2013 yılında ART altında (yaş 8)

- HIV RNA PCR: 445007 kopya/mL
- CD4: 10/mm³ CD8:620/mm³ CD4/CD8:0,0
- Fizik muayenede özellik tespit edilmemiş olup görüntümler yapılmış

- 04/04/2013 ToraksBT: Sağ akciğer üst lob posterior segmentte tomurcuklu dal görünümü ile uyumlu milimetrik lineer-nodüler dansiteler izlenmiş olup bronşiolit? spesifik enfeksiyon? açısından klinik-laboratuvar korelasyonu önerilir. Sağ akciğer orta lob lateral segmentte lineer atelektatik bant izlendi. Mediastende paratrakeal, subkarinal alanda en büyüğü 10x6 mm boyuta ulaşan birkaç adet lenf nodu saptandı. TBC ekarte edilmiş. AB terapiye yanıt (+)
- 03/04/2013 Batın USG: Normal
- 03/04/2013 MR Beyin: Tüm paranasal sinüslerde sinüzit ile uyumlu havalanma kaybı dışında normal sınırlarda Kranial MRG incelemesi
- 23/07/2013 EKO: Normal
- 03/04/2013 Göz: Normal

- Lamivudin 150 mg tablet S: 2x1
- Zidovudin 300 mg tablet S: 3x 1/2;
- Nevirapin 200 mg tablet S: 3x1/2 tedavilerine devam edildi.
- Flukonazol(Triflucan1x1kapsül)
- TMP-SMX (Bactrim 2x1 tablet) profilaksisi

	HIVRNA	LENFOSİTPANELİ
<u>İlkBaşvuru(03.04.2013)</u>	445007	CD4:11/mm3 CD8:622/mm3 CD4/CD8:0,0
<u>06/05/2013</u>	2066	CD4: 31/mm3 CD8:354/mm3 CD4/CD8:0,1
<u>04/05/2015</u>	8.23E+4	CD4:105/mm3 CD8:619/mm3 CD4/CD8:0,2
<u>30/06/2015</u>	8.56E+4	CD4:83/mm3 CD8:602/mm3 CD4/CD8:0,1
<u>27/10/2015</u>	6148282	CD4:27/mm3 CD8:380/mm3 CD4/CD8:0,1

2015 yılında ART altında (yaş 10)

- Lamivudin 150 mg tablet S:2x1;
- Zidovudin 300 mg tablet S:3x1;
- Nevirapin 175 mg tablet S:2x1

altında ilaç direnç testleri gönderiliyor

Blue lines indicate differences from consensus H. Red lines indicate sites associated with drug resistance. Red lines indicate QA problems.

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations: None
PI Minor Resistance Mutations: L10V
Other Mutations: I13V, I15V, K20R, E35D, M36I, N37D, R41K, H69K, L89M

Protease Inhibitors

atazanavir/r (ATV/r) Susceptible
darunavir/r (DRV/r) Susceptible
fosamprenavir/r (FPV/r) Susceptible
indinavir/r (IDV/r) Susceptible
lopinavir/r (LPV/r) Susceptible
nelfinavir (NFV) Susceptible
saquinavir/r (SQV/r) Susceptible
tipranavir/r (TPV/r) Susceptible



PI + EI + TR

Kaletra + Truvada + Islatravir

1 ay sonra VY. test
2 ay sonra

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: D67N, K70R, M184V, T215Y, K219E
NNRTI Resistance Mutations: V90I, K103N, V108I, E138G
Other Mutations: V60I, Q91L, K122E, D123N, I135T, K173S, Q174K, D177E, I178M

Nucleoside RTI

lamivudine (3TC) High-level resistance
abacavir (ABC) High-level resistance
zidovudine (AZT) High-level resistance
stavudine (D4T) High-level resistance
didanosine (DDI) Intermediate resistance
emtricitabine (FTC) High-level resistance
tenofovir (TDF) Intermediate resistance

Non-Nucleoside RTI

efavirenz (EFV) High-level resistance
etravirine (ETR) Potential low-level resistance
nevirapine (NVP) High-level resistance
rilpivirine (RPV) Low-level resistance

Aralık 2015 tedavi değişimi

- TDF/FTC (245mg+200mg)1x1,
- LOP/r (200/50 mg) 2x2,
- Raltegravir (400 mg) 2x1 tablet
- Flukanazol (200 mg kapsül) 1x1,
- Bactrim 400/80mg tablet 2x1 olarak yapılmış

	HIV RNA	LEMFOSİT PANELİ
<u>03/03/2016</u>	110	CD4:262/mm ³ CD8:807/mm ³ CD4/CD8:0,3
<u>20/09/2016</u>	133	CD4:543/mm ³ CD8:953/mm ³ CD4/CD8:0,6
<u>17/04/2017</u>	55	CD4:878/mm ³ CD8:1207/mm ³ CD4/CD8:0,7
<u>11/09/2018</u>	SAPTANMADI	CD4:662/mm ³ CD8:627/mm ³ CD4/CD8:1,1
<u>16/08/2019</u>	44	CD4:692/mm ³ CD8:623/mm ³ CD4/CD8:1,1
<u>05/12/2019</u>	SAPTANMADI	CD4:694/mm ³ CD8:728/mm ³ CD4/CD8:0,95
<u>14/04/2021</u>	34	CD4:576 /mm ³ CD8:1002/mm ³ CD4/CD8:0,6
<u>16/08/2021</u>	<10	CD4:746/mm ³ CD8:854/mm ³ CD4/CD8:0,9

Raltegravir tb 2x1 kesilerek Dolutegravir tb 2x1 başlanmıştır

2021 yılında (yaş 16)

- Raltegravir tb 2x1 kesilerek Dolutegravir tb 2x1 başlanmıştır
- KC USG de diffuz yağlanma
- Gözlük kullanımı gerektiren miyopi
- Menstrüel sikluslar
- Kilo artışı
- TDF/FTC (245mg+200mg)1x1,
- LOP/r (200/50 mg) 2x2,
- DTG (50 mg) 2x1 tablet

	HIV RNA	LENFOSİT PANELİ
		CD4:971/mm3 CD8:861/mm3 CD4/CD8:1,1
<u>16/05/2022</u>	<50	CD4:776/mm3 CD8:852/mm3 CD4/CD8:0,9
<u>25/10/2022</u>	<50	CD4:218/mm3 CD8:228/mm3 CD4/CD8:1,0
<u>07/07/2023</u>	<50 IU/ml	

2023 yılı 17-18 yaş, pediatri kliniği son kontrol

- HIV RNA PCR: <50kop/mL
- Lenfosit Paneli:
- CD4: 222/mm³ CD8:228/mm³ CD4/CD8:1,0
- Kaletra tb 2x2 yerine 2x1 aldığı öğrenilen hasta ve hasta yakını bilgilendirmiş.

2024 yılı yaş 18

- Erişkin yaşına gelmiş bir HIV pozitif birey
 - Aile ilişkileri ile yönetilen bir ART kontrolü
 - Aile ilgisi düşük
-
- TDF/FTC (245mg+200mg)1x1,
 - LOP/r (200/50 mg) 2x2,
 - DTG (50 mg) 2x1 tablet

Sorular;

- Bu ART rejimi bu hasta için sürdürülebilir mi?
- Mevcut tedaviye devam etmelimiyiz?
- Rejim değişikliği halinde öneriniz?

NÖROPSİKOLOJİK TEST BATARYASI :

KLİNİK NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUCU

- Olgunun kognitif işlevlerini değerlendirmek amacıyla: Standardize Mini Mental Test, Saat Çizimi Testi, Sözel Akıcılık Testleri, WMS-R Mantıksal Hafıza Testi, WMS-R Görsel Hatırlama Testi, Frontal Değerlendirme Ölçeği ve Stroop Testi uygulanmıştır.
- Standardize Mini Mental Test sonucu 30 / 29 olup, organizite açısından sınır düzeyde anlamlıdır.
 - Oryantasyon.....10 / 10
 - Kaydetme.....3 / 3
 - Dikkat ve hesap yapma.....5 / 4
 - Hatırlama.....3 / 3
 - Lisan.....9 / 9
- Saat Çizimi Testi sonucu 4 / 4 olup, olgunun planlama ve organizasyon becerilerinde bir bozulma izlenmemiştir.
- **Sözel Akıcılık Testleri sonucu olgunun konuşma ile ilgili işlevlerinde ılımlı düzeyde bir bozulma izlenmiştir.**
- Weschler Memory Scale Mantıksal Hafıza testi 24 / 14 olarak bulgulanmıştır. Olgu anlatılan hikaye ile ilgili bazı detayları hatırlayamamıştır. **Dikkat ve semantik bellek alanlarında bir bozulma olduğu düşünülebilir.**
- WMS-R Görsel Bellek Testi sonucu 14 / 12 olarak bulgulanmıştır. Olgu gösterilen 4 şeklin 3 tanesini eksiksiz şekilde çizebilmiştir.
- **Stroop TBAG testiyle değerlendirilen olgunun tepki ketlemesi, bozucu etkiye karşı direnç ve bilgi işleme hızında hafif düzeyde bir bozulma bulgulanmıştır.**
- Frontal Değerlendirme Ölçeği sonucu: Toplam: 18 / 15 olarak bulgulanmıştır.
 - Konseptualizasyon: 3 / 3
 - Mental Esneklik: 3 / 2
 - Proglamlama: 3 / 3
 - İnterferansa Duyarlılık: 3 / 3
 - İnhibitör Kontrol: 3 / 1
 - Çevresel Otonomi: 3 / 3

Yorum: Dikkat ve epizodik bellekte bozulma ön planda

Temporal Patterns and Drug Resistance in CSF Viral Escape Among ART-Experienced HIV-1 Infected Adults

Mukerji, Shibani S. MD, PhD^{*,†}; Misra, Vikas MD^{*}; Lorenz, David MD^{*}; Cervantes-Arslanian, Anna M. MD[‡]; Lyons, Jennifer MD[§]; Chalkias, Spyridon MD^{||}; Wurcel, Alysse MD[¶]; Burke, Deirdre BS[¶]; Venna, Nagagopal MBBS[†]; Morgello, Susan MD[#]; Koralnik, Igor J. MD^{||, **}; Gabuzda, Dana MD^{*}

Author Information ☺

JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 75(2):p 246-255, June 1, 2017. | DOI: 10.1097/QAI.0000000000001362 ©

4 merkezden 41 olgu

BOS viral kaçışında sıklıkla gözlemlenen özellikler arasında HIV-1 enfeksiyonu >15 yıl, devam eden düşük düzey viremi ve M184V/I mutasyonları bulunur

Abstract

Background:

Yaygın olarak kullanılan bir NRTI olan tenofovirin BOS'a zayıf penetrasyonu ve emtrisitabin veya lamuvidin direncine yol açan M184V/I mutasyonunun birleşimi, NRTI çapraz direncine yol açabilecek sonraki BOS mutasyonları için eşiği düşürebilir.

Burada ve literatürde bildirilen yüksek sıklıktaki M184V/I mutasyonları ve nörolojik olarak semptomatik BOS kaçışında TAM'ların eş zamanlı varlığı, M184V/I mutasyonlarının BOS kaçışını ve BOS viral rezervuarlarını etkileyen bir faktör olabileceği olasılığını gündeme getirmektedir.

2024 yılından günümüze

- Darunavir 400 mg tb 1x2
- Ritonavir 100 mg tb 1x1
- Dolutegravir 50 mg tb 1x1 başladı!
- İlk yıl aylık , ikinci yıl iki ayda bir çağırıldı.
- Klinik psikolog ve Psikiatrik yardım alıyor
- HIV RNA (-) CD4 680 CD4/CD8: 1



*Kızımızın tüm süreçlerine tanık olan,
hekimliđi ve sevgisi ile büyüten Sayın
Prof. Dr. İlker Devrim'e sonsuz teşekkürler...*