

HIV & CMV

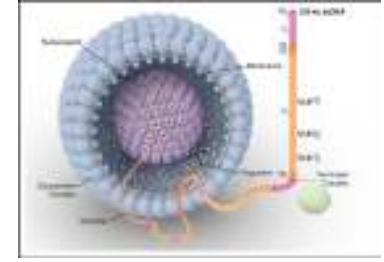
Gastrointestinal ve Solunum Sistemi



Uzm. Dr. Sinem AKKAYA IŞIK

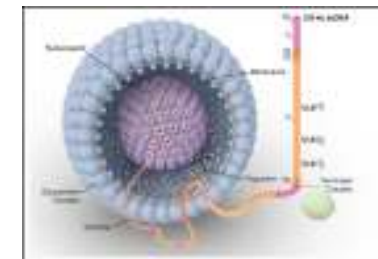
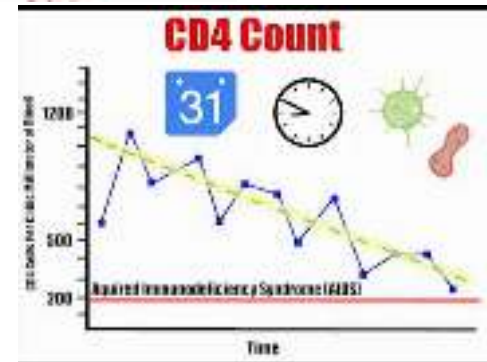
Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi

- AIDS CMV; nadir ölümcül
- İlk vaka **1983**
- **Etkili ART** sıklık azalmakta, tedavi şansı artmakta
- **CMV end organ**
 - Geç tanı
 - ART düzenli **kullanmayan**



Risk faktörleri:

- CD4 <50 hücre/mm³
- CMV kanda bulunması :
 - Antijeni saptaması
 - CMV DNA PCR
 - Kültür



Klinik Belirtiler;

- En yaygın kolon ve özefagus



Özofajit :

Odinofaji,

Ateş, bulantı

substernal yanma

en sık alt sfinkter multiple ülser

daha az yaygın özofajit



Mide:

Epigastrik yanma

GİS kanama nadir



Enterit:

Karın ağrısı ve diyare

Dispepsi

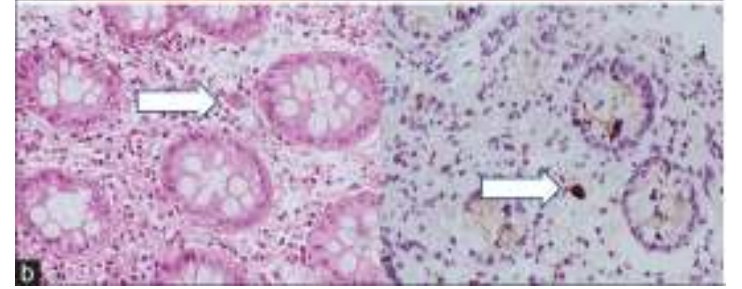
Nadir ileal perforasyon

- **Kolit:** Retinit sonra **ikinci sık**
- Subfebril ateş,
- İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik
- Karın ağrısı
- Ara ara olan patlayıcı sulu diyare
- Tenesmus ve hematokezya
- Yaşamı tehdit eden kanama ve perforasyon



Tanı;

- ✓ GIS klinik semptomları
- ✓ Endoskopik lezyonun görüntülenmesi
- ✓ İntranükleer veya sitoplazmik inklüzyon cisimleri

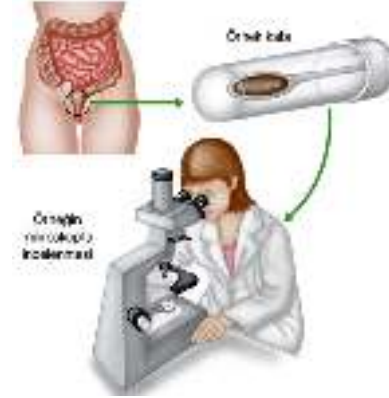


- Ampirik tedavinin toksisite riski



Ne zaman endoskopi;

- GİS şikayet **diğer sebepleri**
(örnek: inatçı diyare olan hastalar)



- Sık rastlanan etkene yönelik **ampirik tedaviye yanıt alınamama**
(Örnek: özofajiti flukonazole)



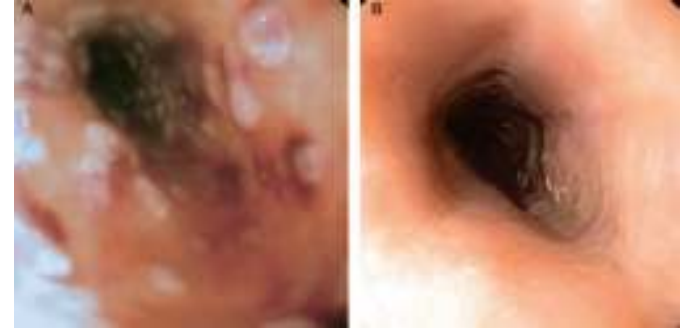
- **Başlangıç** semptomları hastaneye yatacak kadar **ciddi olan hastalarda**



Endoskopi;

- **Özofajit ve gastritte**

- Yüzeyel büyük ülserler veya erozyon

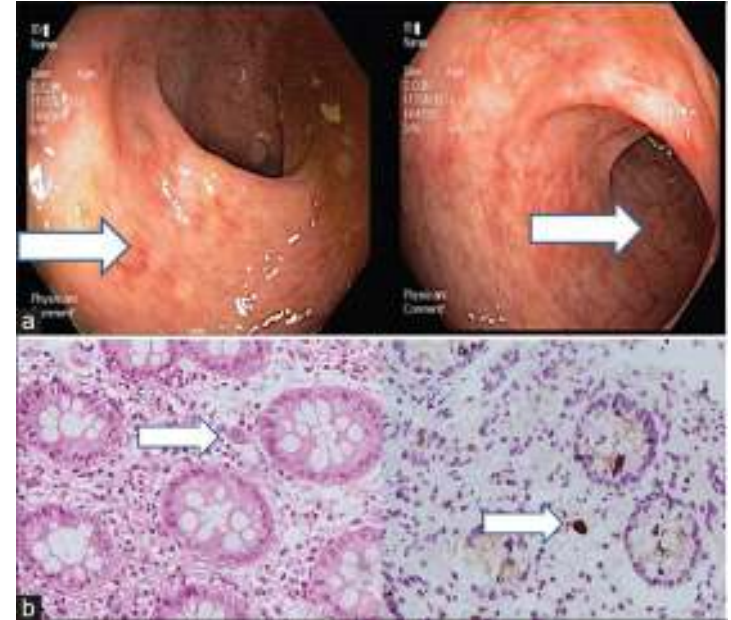


- **Kolitte;**

- Punktat/yüzeyel erezyon
- Derin ülser ve nekrotizan kolite

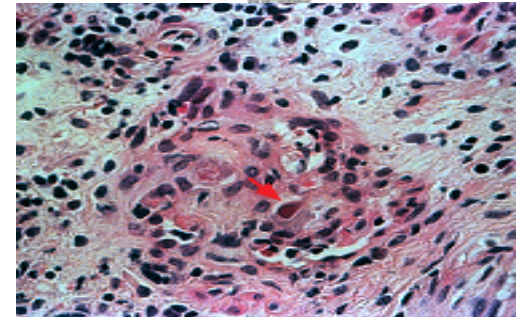
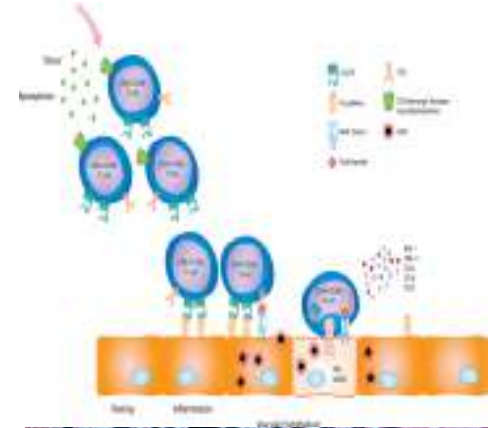
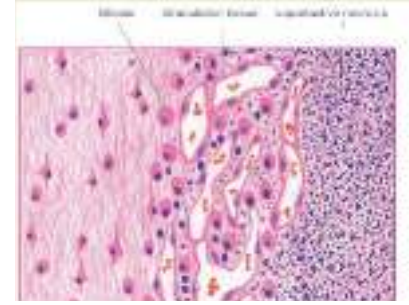
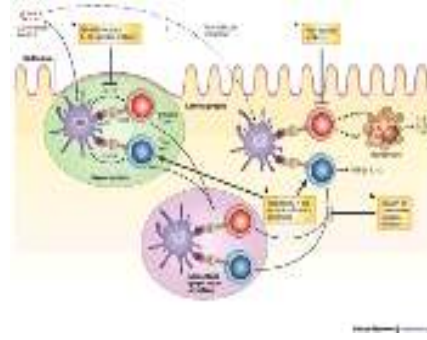
- **İleri derecede HIV hastalarında**

- Normal GİS mukozasında inklüzyonlar görülebilir
- Biyopsinin ülser veya erezyonlardan alınması



Patoloji ;

- Mukozal inflamasyon
- Doku nekrozu
- Vasküler endotelial hücre hasarı
- İntranükleer (eozinofilik)
- intrasitoplazmik (bazofilik) inklüzyonların,



Diğer testler;

- **Kanda;**

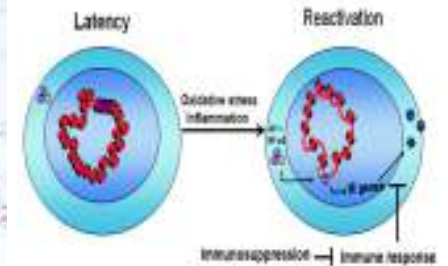
- ✓ Antijen saptanması,
 - ✓ PCR HIV/AIDS hastalarında önerilmez
- end organ tutulumunu ne saptar ne dışlar

- **Normal mukoza**

- biyopsisi / fırçalama kültürü önerilmez

- **CMV antikoru bakılması**

- ✓ Tanısında kullanılmaz
- ✓ Latent enfeksiyonun alevlenmesi
- ✓ Seronegatif ise başka etyoloji aranmalı



Oftalmolojik deęerlendirme ;

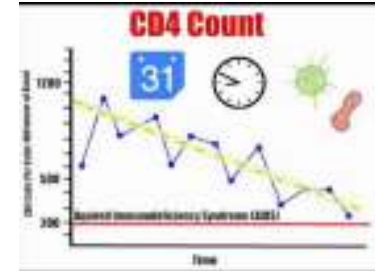
✓ Gz tutulumu olmasa da



✓ Başlangıç muayenesinde patoloji saptanmasa da



✓ ART CD4 >50 hücre/mm³ 6 ayda bir



Ayırıcı Tanı;

Özofagus:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

Gastrit:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

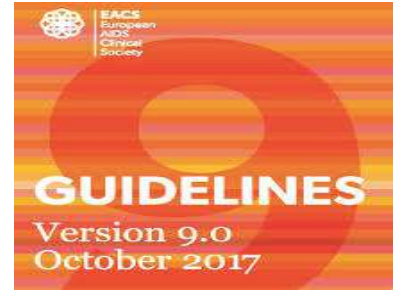
Enterit:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

The image shows a screenshot of a PubMed search results page. The search query "Cytomegalovirus differential diagnosis" is entered in the search bar and is circled in red. Below the search bar, the page displays "Best matches for Cytomegalovirus differential diagnosis:" followed by several search results. The first result is "Cytomegalovirus differential diagnosis and clinical research" by Ford A et al. (2014). The second result is "TSS repetitive analysis by next generation sequencing allows accurate differential diagnosis of *Escherichia coli*" by Fekih M et al. (2014). The third result is "Cytomegalovirus Colitis: An Uncommon Mimicker of Common Colitides" by Barak A et al. (2014). The search results section is also circled in red. On the right side of the page, there are filters for "Filter by: All results" and "Most views". Below the search results, there are several thumbnail images and a section titled "Titles with your search terms" which includes "Differential diagnosis of lymphocytic colitis" and "Cytomegalovirus and IgA".

Tedavi;

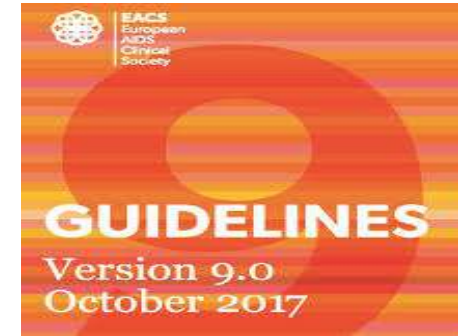
- ✓ CMV GİS tutulumu tüm hastalar
- ✓ CD4 <50 hücre/mm³, uyumlu klinik şikayetleri ve endoskopik lezyon
- ✓ Tedavinin üç maddesi
 1. İndüksiyon tedavisi
 2. ART
 3. Koruma tedavisi



İndüksiyon tedavisi;

- **AIDS&CMV** gastroenterit

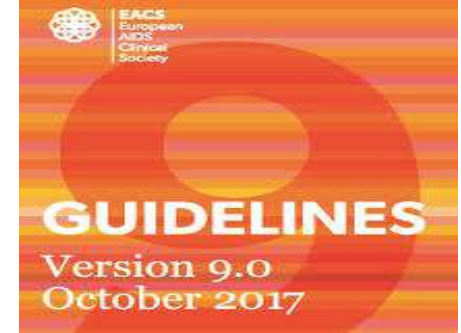
- Gansiklovir veya foskarnet
- Maliyet, tolerans ve renal yan etki **Gansiklovir**
- Lökopeni, trombositopeni veya gansiklovir direnci= Foskarnet
- **Gansiklovir: 5 mg/kg/doz q12h**
- Foskarnet:
 - 60 mg/kg/doz q8h
 - 90 mg/kg/doz q12h



Cytomegalovirus (CMV) infections			
Treatment			
<p>Diagnosis of retinitis: clinical appearance of typical retinal lesions AND response to therapy. PCR of aqueous and vitreous humor optional</p> <p>Diagnosis of esophagitis / colitis: endoscopic presence of ulcers AND typical histopathological picture (cellular / nuclear inclusion bodies)</p> <p>Diagnosis of pneumonitis / hepatitis: clinical appearance AND positive PCR in CSF</p> <p>Antibody testing and PCR in blood not useful for diagnosis of end-organ diseases</p>			
Organ	Drug	Dose	Duration
Macula, intermediate and/or outer retina	ganciclovir or fosarnet	2 x 5 mg/kg/day iv or 2 x 60 mg/kg/day iv	21 days. Use secondary prophylaxis
Retina, small peripheral retinal lesions	valganciclovir or fosarnet or cidofovir + probenecid + NaCl 6.5% tyrosine	2 x 900 mg/day po (with food) or 2 x 60 mg/kg/day iv or 1 x 6 mg/kg/day iv	14-21 days, then secondary prophylaxis
Esophagitis/Colitis	ganciclovir or fosarnet or valganciclovir	2 x 5 mg/kg/day iv or 2 x 60 mg/kg/day iv or 2 x 900 mg/kg/day po (with food)	Treat 2-6 weeks, respectively until symptoms resolved
Pneumonitis/Hepatitis	ganciclovir oral / iv or fosarnet	2 x 5 mg/kg/day iv or 2 x 60 mg/kg/day iv	Treat until symptoms resolved and CMV replication in CSF has cleared (negative PCR in CSF). Treatment is individualized according to clinical symptoms and response to treatment
Secondary prophylaxis / Maintenance therapy: Cytomegalovirus (CMV) Retinitis			
<p>Stop: if CD4 count > 200 cells/µL and HIV-1 undetectable over 3 months</p>			
Highly active antiretroviral	valganciclovir or ganciclovir or fosarnet or cidofovir + probenecid + NaCl 6.5% tyrosine	1 x 900 mg/day po (with food) or 1 x 5 mg/kg/day iv (x 5 days) weekly or 1 x 60-120 mg/kg/day iv (x 5 days) weekly or 1 x 5 mg/kg every 2 weeks iv	Cidofovir may not be available in all European countries

Oral tedavi;

- Valgansiklovir 900 mg/day q12h
 - GIS tutulumda valgansiklovir çalışma yoktur ancak retinit için efektif
 - İndüksiyon tedavisi hafif hastalıkta, oral ilaçları tolere edebilen ve emilimi olan
 - İlk intravenöz tedaviyi takiben semptomatik iyileşmeden sonra devam tedavisi



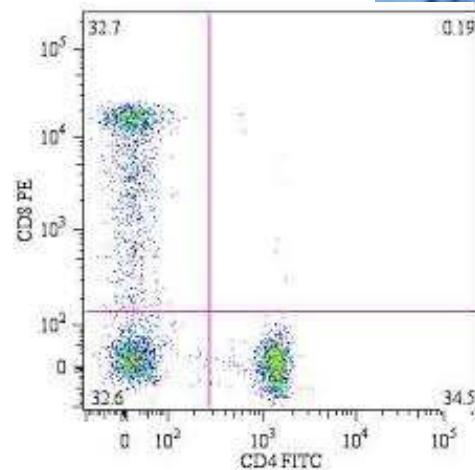
Tedavi süresi;

- 3 – 6 hafta
- Tedavi süresi yanıtı göre
- >6 hafta yanıt yoksa ilaç direnci/başka etyoloji
- ART ise retinit dışlandıktan sonra



Koruyucu tedavi;

- ✓ Retinitte
- ✓ Relapsta
- ✓ Valgansiklovir 900 mg günde bir
- ✓ ART tedavisi 6 ay veya daha uzun
- ✓ CD4 sayısı >100 hücre/mm³



Tedavi başarısızlığı;

- İndüksiyon tedavisine yanıtız:
- ✓ ya CMV ilaç direnci olması
- ✓ ya Eşlik eden başka etiyoloji
- ✓ ya da Non-enfeksiyöz etiyoloji



İlaç direnci;



- Anti-CMV ilaç kullanan
- Yeterli ilaç seviyesine ulaşamamış
- İlaç direnci ??? CMV PCR
 - **Pozitif ise** genotip ilaç direnç testi **foskarnet+gansiklovir 6 hft**
 - **Negatif ise** biyopsi dahil işlemler tekrar

HIV & CMV

Solunum Sistemi



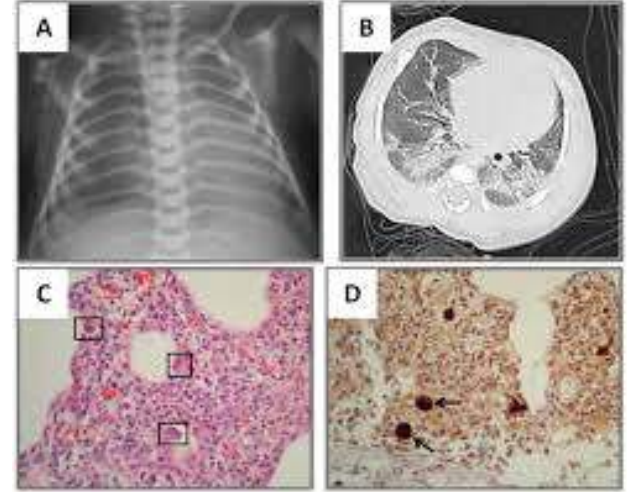
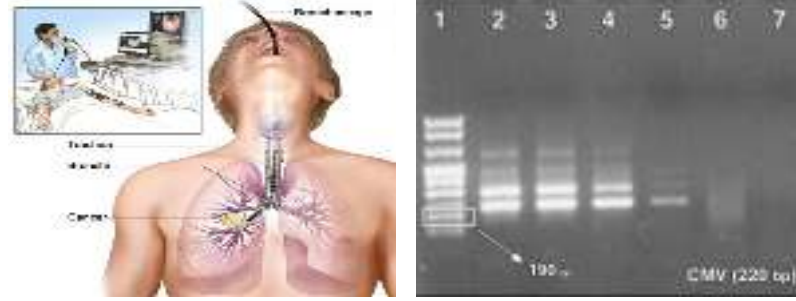
Klinik ve risk faktörleri;

- Ateş, hipoksi, dispne ve Akciğerde diffüz infiltratlar
- HIV ile enfekte hastalarda önemi bilinmemekte
- İleri immünsüpresyonda ve ilerlemiş HIV hastalarında



Pulmoner CMV ?

- BAL CMV kültürü veya PCR pozitifliği
- BAL CMV ile indüklenen tipik sitopatik değişiklikler
- Biyopside CMV ile uyumlu pnömoni ve tipik sitopatik değişiklikler



BAL kültürü ve PCR;

✓ Sensitivitesi ve spesifitesi düşük

✓ Kültür pozitifliği;

- Hipoksi
- radyolojik görüntü
- mortalite ile **ilişkili bulunmamıştır.**

✓ Diğer fırsatçı enfeksiyonlarla birlikte BAL sıvısında olabilir (PCP)

TARAMA TESTİNİN GÜVENİLİRLİĞİ

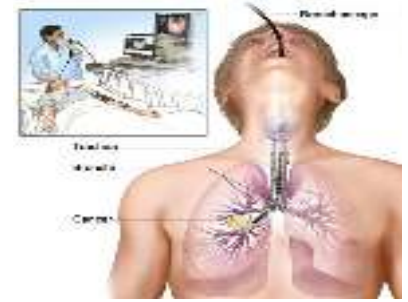
- Duyarlılık (sensitivite)
- Özgüllük (spesifite)
- Pozitif Prediktif Değer
- Negatif Prediktif Değer
- "Altın Standart"

	Hastalık Var	Hastalık Yok
Test pozitif	a (gerçek pozitif)	b (yalancı pozitif)
Test negatif	c (yalancı negatif)	d (gerçek negatif)

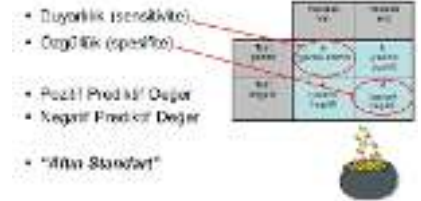


Diğer testler;

- BAL sitolojik incelemesi;
 - Sitopatik değişiklikler **kültür ve PCR'** dan daha spesifik
- Transbronşiyal biyopsi;
 - CMV pnömonisi için **daha spesifik**
 - Hastalığın düzensiz tutulum dolayı **sensitivitesi az**



TARAMA TESTİNİN GÜVENİLİRLİĞİ



Tedavi;

Semptomatik hastalık

+

akciğerde CMV kanıtı

+

diğer pulmoner enfeksiyonların yokluğunda



CMV tedavisi önerilir

- Asemptomatik kişilerin CMV kanıtıyla tedavisi **önerilmemekte**
- **Eşzamanlı patojenler** mevcut olduğunda CMV tedavisi **önerilmez**
- Tedavi = **CMV retinit** ve **CMV GİS** tutulumunda ki gibidir.

CMV varken steroid kullanımı;

- PCP + HIV pozitif hastalarda tedavi için başlanan **kortikosteroidler** CMV **artırmakta**
- **BAL CMV PCR veya kültür pozitif** hastalarda steroid ile sağ kalım **düşük**





HIV & CMV

Gastrointestinal ve Solunum Sistemi

Uzm. Dr. Sinem AKKAYA IŞIK

Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi