

OLGU SUNUMU

Asist. Dr. Meltem Zencir

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

OLGU

- 38 yaşımda erkek
- Bıçaklanma sonrası sağ böbrekte yaralanma nedeniyle cerrahi servisinde yatırılarak izlenen hastada antiHIV (+) saptanmış
- Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile izleme alındı (29.08.2002)

- Hastanın sorgulamasında
 - 4 yıl önce antiHIV ve doğrulama testi (+)
 - 12 yaşında geçirilmiş hepatit
 - Nefrolitiazis
 - 12 paket/yıl sigara

Fizik Muayene

- Genel durum iyi, oryante, koopere
- **Orofarenks:** Dilde aftöz lezyonlar
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral-ronküs yok.
- **Kardiyovasküler sistem;** S1(+) S2(+) ritmik, ek ses yok, üfürüm yok
- **Batın:** Rahat, defans rebound yok, organomegali yok.
- **GÜS:** KVAH yok
- **SSS:** Olağan, ES yok, MİB yok
- **Deri ve ekstremiteler:** Olağan

Laboratuvar

- Hemogram

- Lökosit:** 5600 /mm³ (%50 PNL, %37 lenfosit)

- Hb:** 13.2 gr/dl

- Htc:** %40.2

- Trombosit:**181000 /mm³

- **CRP:** 0.8 mg/dl

- **Sedimentasyon:** 36 mm/saat

Laboratuvar

- **Biyokimya**

- AKŞ: 81 mg/dl**

- Üre: 22 mg/dl**

- Kreatinin: 1.2 mg/dl**

- AST,ALT: Normal**

Laboratuvar

Viral yük: 67000 kopya/ml

CD4: 250 hücre/ μ L

HBsAg: (-), Anti-HBs (+), Total Anti-HBc (+)

AntiHCV: (-)

VDRL: (-), RPR: (-), TPHA: (-)

Toxoplasma IgM ve IgG: (-)

CMV IgM: (-) IgG: (+)

Radyoloji

- **PA-AC grafisi:** Normal sınırlarda
- **Batın USG:** Sol böbrek pelvikaliksiyel yapılar dilate, sol böbrek alt polde 13 mm'lik taş, dalak 133 mm (normalin üst sınırı)

Tedavi

- **Başlangıç tedavisi**
NVP 2x1 + AZT/3TC 2X1
- Hasta düzenli takibe gelmedi

- 7 ay sonra, yaklaşık 10 gündür olan ateş ve karın ağrısı yakınmaları ile başvurdu
- FM'de sağ alt kadranda hassasiyet (+)
- Genel Cerrahi'ye yönlendirildi



HIV infekte hastada karın ağrısı

- **Enterit:**

Diyare, kusma, malabsorbsiyon, kilo kaybı gibi bulgular eşlik edebilir

- Bakteriyel patojenler
(Salmonella, Shigella, Campylobakter, Yersinia)
- Fungal patojenler (Histoplasma)
- Mikobakteriyel hastalıklar (*M. tuberculosis*/MAC)
- Paraziter hastalıklar (*E. histolytica*, *G. lamblia*)
- Fırsatçı enfeksiyonlar
(Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia)
- İnfeksiyon dışı nedenler (Lenfoma, Kaposi sarkomu)

HIV infekte hastada karın ağrısı

- **Gastrit:**

- Substernal/epigastrik ağrı, dispepsi
- HIV(+) hastada gastrointestinal ülserlerde *H. pylori* nadir
- CD4<50 hücre/ μ l ise CMV hastalığı hatırlanmalı
- Medikal tedavinin yan etkisi veya neoplazi

- **Peritonit:**

- Histoplazma
- Tüberküloz
- MAC
- Toksoplazma
- Kriptokok

HIV infekte hastada karın ağrısı

- **Pankreatit:**

- CMV, mikobakteri, kriptokok gibi dissemine enfeksiyonlar
- Medikal tedaviye bağı (Didanozin, stavudin, pentamidin, ritonavir)

- **Diğer:**

- Apandisit
- Divertikülit
- Laktik asit sendromu
- Hepatobiliyer hastalıklar

HIV infekte hastada karın ağrısı

- Yoshida ve arkadaşlarının San Francisco'da yaptığı bir çalışmada karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran 108 HIV (+) hasta
 - CD4<200/mm³ olan ileri immun yetmezlikli (%44)
 - CD4≥200/mm³ olan hafif-orta derecede immun yetmezlikli(%56)
- En sık, gastroenterit, diyare, ülser, gastrit, dispepsi gibi HIV ile ilişkili olmayan yaygın karın ağrısı nedenleri tespit edilmiş
- Dissemine mikobakteriyel enfeksiyon hariç tutulduğunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş
- İleri immun yetmezliği olan hastaların %10'unda AIDS'le ilişkili fırsatçı enfeksiyon saptanmış
- Yalnızca %8'inde cerrahi tedavi gerekmiş
- HIV(+) hastalarda cerrahi gereksiniminin HIV (-) hastalara göre iki kat fazla olduğu görülmüş



- Hasta Genel Cerrahi tarafından plastrone apandisit ön tanısıyla yatırıldı
- 5 günlük izlem sonrasında operasyona alındı
(21/03/2003)

- Operasyonda yaygın kazeifikasyon nekrozları ile birlikte terminal ileum ve çekumu içine alan barsak anslarında kısmi nekroz
- **Cerrahi:** Sağ hemikolektomi, parsiyel ileum rezeksiyonu ve uç-yan ileotransverstomi
- Postoperatif izleminde mekanik obstrüksiyon gelişen hastaya 5 gün sonra drenaj amaçlı sigmoid bağıet kolostomi uygulandı

• Patoloji

- İnce ve kalın barsak ile mezoda yaygın, ortası kazeifikasyon içeren granülomatöz yangı
- Fokal alanlarda akut peritonit ile uyumlu değişiklikler
- Mezodan alınan 26 adet lenf düğümünde granülomatöz yangı saptandı
- **Yorum:** Olgunun tüberküloz açısından araştırılması önerilir

Laboratuvar

- **Lökosit:** 7800/mm³
- **Hb:** 9.2 gr/dl
- **Htc:** %28
- **Sedimentasyon:** 93 mm/s
- **CRP:** 22.2 mg/dl

- **Viral yük:** 120000 kopya/ml
- **CD4:** 201 hücre/μl

Tedavi

- **Antitüberküloz tedavi**
 - İsoniazid 300 mg/gün
 - Rifampisin 600 mg/gün
 - Etambutol 1500 mg/gün
 - Morfozinamid 2 g/gün
- **HAART**
 - NVP 2x1 + AZT/3TC 2X1

- Hastanın operasyondan 1 ay sonraki başvurusunda genel durumunda düzelme
- FM'de sağ servikalde multiple LAP
- **Laboratuvar;**
 - **Lökosit:** 9150/mm³
 - **Hb:** 9,9 gr/dl
 - **Htc:** %30.3
 - **Sedimantasyon:** 94 mm/s
 - **CRP:** 5.51 mg/dl

Görüntüleme yöntemleri



Batın BT : Paraaortik retroperitoneal konglomere LAP, sol böbrekte taş, hidronefroz, proksimal üreter dilate, sol surrenal bezde 7x7x4 cm'lik kitle

Radyoloji

- **Boyun BT:**

Bilateral derin juguler zincirde, submandibuler, submental, posterior servikal yerleşimli kistik/nekrotik düşük dansiteli multiple LAP

- **Toraks BT:**

Mediasten, pretrakeal alan, subkarinal lokalizasyonda ve her iki aksillada 5-12 mm arasında LAP'lar

Sağ apekte bronşiektazi ve konsolidasyon alanları, fibrotik değişiklikler, her iki akciğerde fokal infiltrasyonlar, tüberküloz?

Radyoloji

- **Toraks HRCT:**
Multiple LAP, her iki akciğer apikal segmentlerde, sağ orta lob sol alt lob superior segmentlerde intestisyel nodularite, yer yer bronşiektazi ve kavite formasyonları,
Aktif tbc? Granülomatöz hastalık?

- Sağ servikal kitleden insizyonel biyopsi yapıldı

-Patoloji: Granülom yapıları ve granülom yapılarında kazeifikasyon nekrozu içinde lökositler görüldü

- 3 gün ardarda alınan balgam Ziehl-Nelsen boyalı incelemesinde ARB (-), tüberküloz kültüründe üreme olmadı
- Antitüberküloz tedavinin 1 yıla tamamlanması planlandı (Morfozinamid, etambutol 2 ay sonra kesildi)

- Hasta HIV enfeksiyonu yönünden izlemine düzenli gelmedi
- 16.06.2006'daki başvurusunda;
 - **Viral yük:** 62000 kopya/ml
 - **CD4:** 184 hücre/ μ l
- Tedaviye PJP proflaksisi için TMP-SMZ eklendi

- 30.03.2007'deki başvurusunda, daha önce saptanan sol surrenal kitle nedeniyle üst batın BT tekrarlandı
- **Üst Batın BT:** Yağlı karaciğer, HSM, sol böbrekte 1 cm'lik taş, sol surrenalde 9x6,5 cm'lik keskin ve düzensiz konturlu, opak madde tutulumu göstermeyen solid lezyon, surrenal MR ile ileri tetkik önerilir
- **Surrenal MR:** Sol surrenalde 104x46 mm'lik primer/sekonder malignite açısından kuşkulu kitle



- **HIV infekte hastada adrenal kitle saptandığında;**

- Lenfoma (en sık)
- Kaposi sarkomu
- CMV
- *M. tuberculosis*
- Histoplazmoz
- Blastomikoz
- Kriptokokkoz
- Ganglionöroma
- Metastatik kanser
- HIV adrenaliti (ileri dönemde adrenal disfonksiyon)



- Endokrinoloji konsültasyonu

- ACTH: 30.3 pg/ml
- Kortizol: 9.95 µg/dl
- Metanefrin(idrar): 139.7 mg/24sa
- Normetanefrin(idrar): 366.7 mg/24sa
- Vanil mandelik asit(VMA): 5.0 mg/24sa

Kitlenin hormonal yönden aktif olmadığına karar verildi

- Üroloji konsültasyonu

- Surrenal kitle biyopsisi yapıldı

- **Patoloji:** Fibroz bağ dokudan ibaret olup malignite düşünülmedi

- Operasyon planlanmadı, takip önerildi

- Hasta 10.04.2008' de karın ağrısı, kusma ve döküntü şikayetleri ile başvurdu
- FM'sinde oral mukozada beyaz plaklar, yaygın makülopapüler erüpsiyon zemininde gelişen gevşek büller, palmoplantar alanlarda maküler peteşiyal döküntüler saptandı
- Toksik epidermal nekroliz (TEN) düşünülerek HAART ve TMP-SMZ tedavileri kesildi
- İdrar, boğaz ve kan kültürü alındı, üreme olmadı

- Dermatoloji konsültasyonu

- Toksik Epidermal Nekroliz

- IVIG 1gr/kg/gün iv tedavisi 5 gün ve sıvı replasmanı

- Tedaviyle hastanın döküntüleri düzeldi
- - **Viral yük:** 148000 kopya/ml
 - **CD4:** 124 hücre/ μ l
- **Tedavi:**
 - AZT/3TC 2x1 + LPV/r 2x2
şeklinde düzenlendi

- Tedavinin 3. ayında;

Viral yük: 3090 kopya/ml

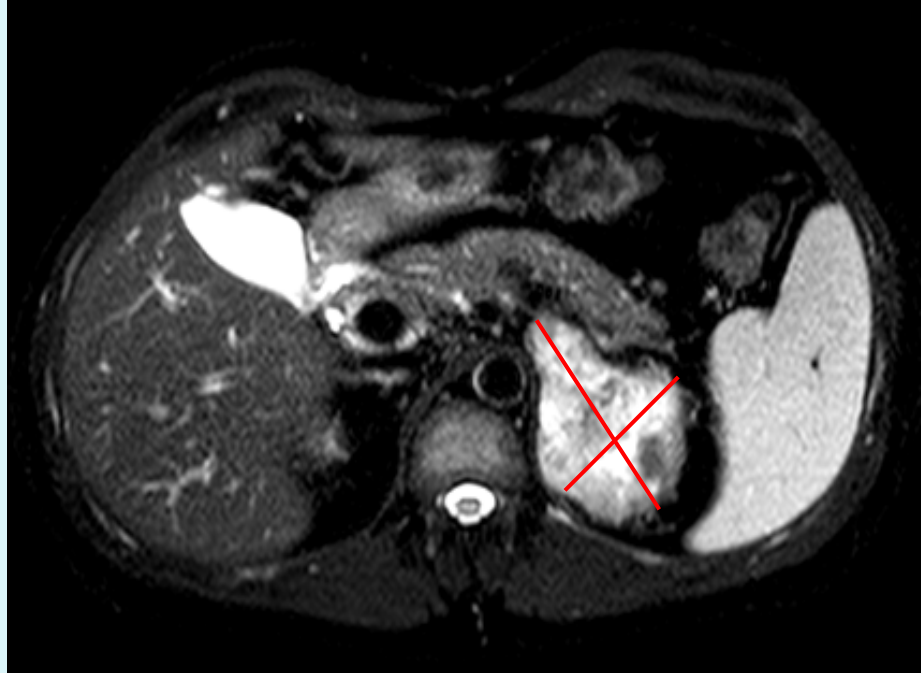
CD4: 176 hücre/ μ L

- 1.yılında (29.05.2009);

Viral yük: 66 kopya/ml

CD4: 260 hücre/ μ L

TARİH	VİRAL YÜK (kopya/ml)	CD ₄ (hücre/ μ l)
14.10.2010	<50	434
26.04.2011	<50	437
20.10.2011	<50	446



Batın MR (2011) : Splenomegali (18cm), sol surrenal lokalizayonda 10x6x7 cm boyutlarında, lobüle konturda, heterojen iç yapıda solid kitle lezyonu, sol böbrek taşı ve sol pelvikaliksiyel sistemde dilatasyon

HIV/Tüberküloz

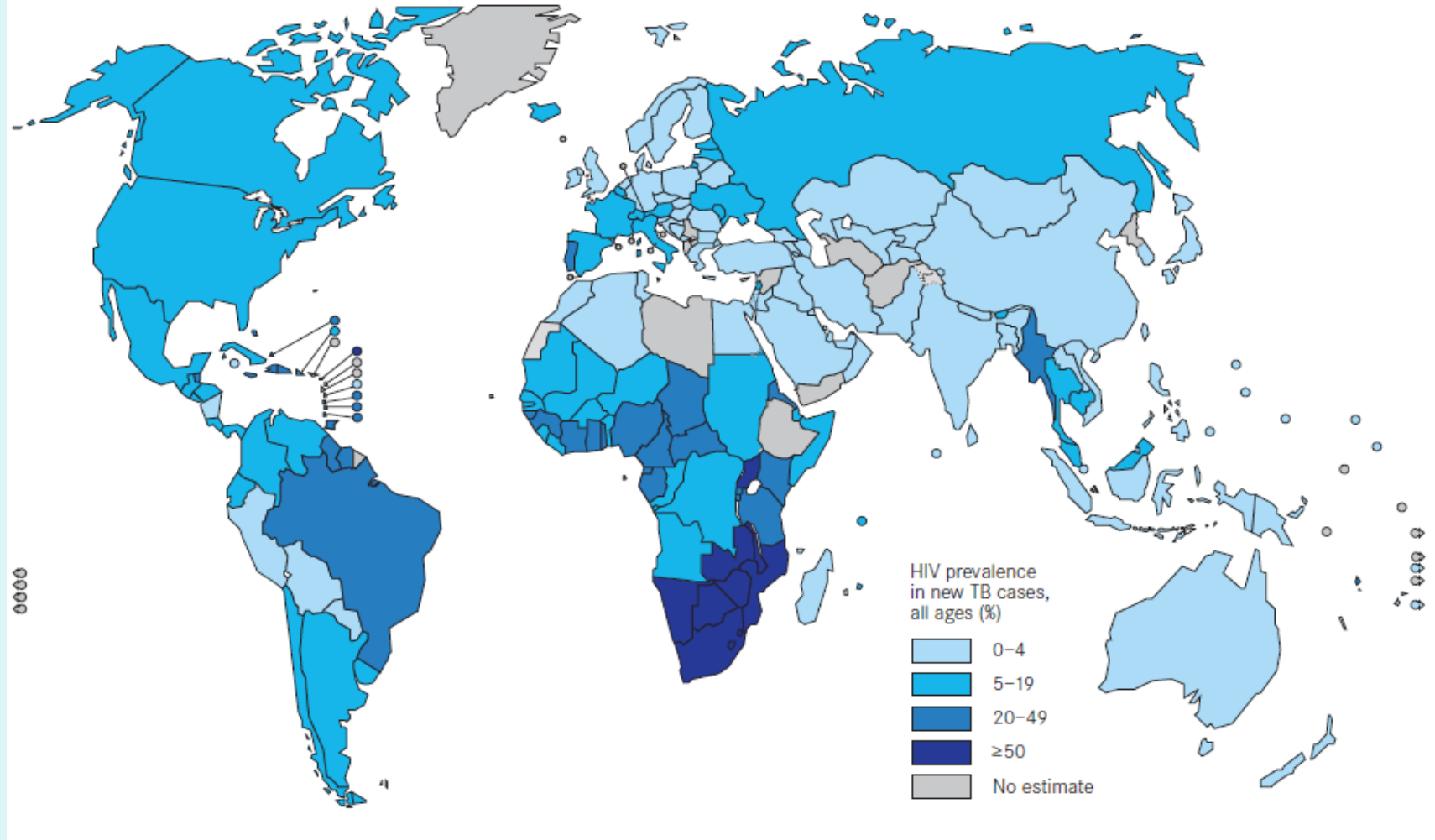
- DSÖ verilerine göre;
 - HIV (+) olan yaklaşık 33 milyon kişinin en az 1/3'ü *M. tuberculosis* ile infekte
 - Tüberküloz hastalarında HIV koinfeksiyonu en yüksek oranda Afrika'da görülmekte (%44)
 - Her yıl yeni gelişen yaklaşık 9 milyon aktif tüberküloz vakasının onda biri (~1.1 milyon vaka) HIV (+)'tir

TB/HIV birlikteliği (2010)

	HIV-positive incident TB cases			# of TB patients with known HIV status	% of notified TB patients tested for HIV	% of tested TB patients HIV-positive	% of identified HIV positive TB patients on CPT	% of identified HIV positive TB patients on ART	# of PLHIV screened for TB	# of PLHIV provided with IPT
	Best	Low	High							
AFR	810	740	880	880	59	44	76	42	2000	160
AMR	35	31	38	100	46	17	47	65	15	13
EMR	12	9.8	15	46	11	3.4	51	37	6.8	0.3
EUR	20	19	22	290	80	6.0	48	77	5.6	6.6
SEAR	190	140	230	540	23	9.5	87	57	230	0.6
WPR	35	26	45	250	19	4.8	55	41	69	2.0
Global	1100	1000	1200	2100	34	23	77	46	2300	180

Yeni tüberküloz vakalarındaki tahmini HIV prevelansı-2010

Estimated HIV prevalence in new TB cases, 2010



- HIV (+) kişilerde latent tüberkülozun aktif tüberküloza dönüşme oranı HIV(-) kişilere göre 21-34 kat daha fazladır
- HIV enfeksiyonu immun yetmezliğe bağlı olarak tüberkülozun aktifleşme riskini hemen her yıl %10 arttırır

- Danimarka'da 1995-2007 yılları arasında HIV-1 infekte hastalardaki tüberküloz insidansı, risk faktörleri ve mortalitesi;
 - HAART öncesi (1995-1996),
 - HAART'ın erken dönemleri (1997-1999)
 - HAART'ın geç dönemlerinde (2000-2007) ayrı ayrı tanımlanmış
- Toplanan tüm veriler sonucunda; HAART'ın uygulanmaya başlanmasından sonra tüberküloz riskinde azalma olsa da hala HIV enfeksiyonu tanısı konulduktan sonraki ilk 1 yıl içinde risk yüksek bulunmuş
- Tüberküloz riskinin; Afrika ve Asya kökenlilerde, CD4 sayısı düşük olanlarda ve homoseksüel yol dışındaki HIV geçişlerinde yüksek olduğu görülmüş
- Bu hastalardaki mortalite oranının tüberküloz tanısı konulduktan sonraki ilk 2 yıl içinde yüksek olduğu bulunmuş

- Tüberküloz AIDS olgularında başlıca ölüm nedenlerinden birisidir (% 30)
- 2010 yılında HIV (+) olgular arasında yaklaşık 0.35 milyon olguda tüberküloz nedeniyle ölüm görülmüş

- HIV infeksiyonu seyri sırasında CD4 + T lenfosit sayısındaki azalma *M. tuberculosis* 'e karşı bağışık yanıtın da azalmasına neden olur
- Aktif tüberküloz HIV'e bağlı CD4 + T lenfosit sayısında azalmayı hızlandırabilir
- *M. tuberculosis*, insanda tümör nekrozis faktör(TNF) yapımını artırarak HIV replikasyonunu 5-160 kat artırır

HIV/Tüberküloz

Klinik

- Aktif tüberküloz HIV infeksiyonunun her döneminde görülebilir
- HIV infekte kişilerde aktif tüberküloz klinik bulguları immun yetmezliğin derecesine bağlıdır
- İmmun yetmezliği olmayan ($CD4 > 350 \text{ h/mm}^3$) HIV infekte kişilerde tüberküloz kliniği, HIV ile infekte olmayan kişilerdeki tüberküloz kliniğine benzemektedir

HIV/Tüberküloz

Klinik

- Pulmoner hastalık en yaygın görülen klinik tablodur
- CD4 > 350 h/mm³ ise
 - prodüktif öksürük
 - göğüs ağrısı
 - solunum sıkıntısı
 - kilo kaybı
 - gece terlemesi
 - hemoptizi gibi klasik semptomlar görülür

HIV/Tüberküloz

Klinik

- Ciddi immun yetmezlikli hastalar genellikle sistemik semptom, ekstrapulmoner hastalık gibi atipik klinik bulgularla gelirler
- Dissemine tüberkülozda en sık, servikal LAP ile başvuru
- Ekstrapulmoner tüberküloz
 - Tüm tüberküloz vakalarının yaklaşık 1/8
 - HIV infekte hastalarda 1/2
 - %11-16'sı abdominal tüberküloz

- Sandhya P Iyer ve arkadaşları HIV infeksiyonunun abdominal tüberküloz insidansı, morbidite ve mortaliteye etkisini araştırmış

- Mart 1999-Mart 2001 tarihleri arasında Mumbai hastanesi cerrahi servisinde izlenen, abdominal tüberküloz tanılı 120 hastanın
- 96'sı acil cerrahi, 20'si elektif cerrahi, 4 'ü medikal tedavi
- 13'ü(%11) HIV infekte
- 17 hastada(%14) postoperatif ölüm görülmüş
- 13 HIV(+) hastanın hepsi mortaliteyle sonuçlanmış (%100)
- Sonuç olarak abdominal tüberküloz hastalarında HIV insidansı yüksek bulunmuş ve HIV infeksiyonunun postoperatif komplikasyon gelişme riskini, abdominal tüberküloz morbidite ve mortalitesini anlamlı derecede arttırdığı gözlenmiş

N Engl J Med, 2008; 359 : 999, 1058.

Radyoloji

- Sıklıkla
 - Hiler lenfadenopati
 - Plevral effüzyon
 - Üst lobda kaviteli veya kavitesiz fibronodüler infiltrasyonlar
- İleri düzeydeki immun yetmezlikte
 - Alt ve orta lob tutulumu
 - İnterstisyel ve miliyer infiltratlar gibi atipik bulgular
 - Kaviter lezyonlar daha az

Tanı

- Ardışık 3 gün balgam örneği
- Doku/vücut sıvısı örnekleri
- Histopatolojik inceleme
- Kültür
- Mikroskopik inceleme
- ppD
- IGRA (Interferon gama salınım testleri)
- Görüntüleme yöntemleri

Tedavi

- DHSS'nin HIV-1 ile infekte erişkin hastalarda antiretroviral ajanların kullanım kılavuzuna göre;
 - HIV ile infekte aktif tüberkülozlu hastaların tedavisi, HIV ile infekte olmayan hastaların tedavisiyle aynı prensipte olmalı (AI)
 - Bütün aktif tüberküloz tanısı almış HIV infekte hastalara biran önce tedavi başlanmalı (AI)
 - Bütün aktif tüberküloz tanısı almış HIV infekte hastalara ART de uygulanmalı (AI)

Tedavi

- ART ne zaman başlanmalı?
 - CD4 < 200 hücre/mm³ olan hastalarda ART, tüberküloz tedavisi başladıktan sonra 2-4 hafta içinde başlanmalı (AI)
 - CD4 200-500 hücre/mm³ olan hastalar için ART, tüberküloz tedavisi başladıktan sonra 2-4 hafta içinde ya da en geç 8 hafta içinde başlanmalı (AII)
 - CD4 > 500 hücre/mm³ olan hastalar için ART' nin, tüberküloz tedavisine başladıktan sonra 8 hafta içinde başlanması önerilir (BIII)

Tedavi

İsoniazid (5 mg/kg)
+
Rifampisin (10 mg/kg)
(Rifabutin-300 mg/gün)
+
Pirazinamid (30 mg/kg/gün)
+
Etambutol (1.2 gr/gün)

} 2 ay

İsoniazid
+
Rifampisin(Rifabutin)

} 4-7 ay

Tedavi

- Rifampisin, tüberküloz tedavisinin çok önemli bir komponentidir
- Rifampisin ve rifabutin CYP450 ve UGT enzimlerini indükler. Rifampisin rifabutine göre daha güçlü bir indükleyicidir
- İlaç etkileşimlerine rağmen, ART alan hastalar için tedavi rejimine rifampisin de dahil edilmeli, gerekirse doz ayarı yapılmalı (All)

Tedavi

- Eđer PI bazlı rejim kullanılıyorsa, aktif tüberküloz rifampisin yerine PI'leriyle etkileşim riski daha düşük olan rifabutin tercih edilmeli (AII)
- Rifampisin, PI dışında bazı NNRTI, maraviroc ve raltegravir ile de etkileşir
- Rifampisinin nevirapin ve efavirenzin de plazma konsantrasyonlarını düşürdüğü bilinmesine rağmen yapılan çalışmalarda, bu ilaçlarla kombinasyonunda tedavi yanıtının iyi olduğu görülmüş*

* *International Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14: e1013-e1017

Tedavi

- EASC (European AIDS Clinical Society) Ekim 2011 kılavuzu;
 - CD4 < 100 h/ μ l \rightarrow Mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak ilk 2 hafta içinde tedaviye başlanmalı
 - CD4 100-350 h/ μ l \rightarrow Pratik olarak mümkün olan en kısa sürede başlanmalı. İlaç etkileşimi, ilaç yan etkileri gibi sorunlar varsa tüberküloz tedavisinin 2 ayı tamamlanıncaya kadar HAART ertelenebilir
 - CD4 > 350 h/ μ l \rightarrow Klinisyenin kararı

Tedavi

- Antitüberküloz tedavi alan ART-naiv hastada önerilen ilk basamak ARV kombinasyonu
 - EFV/TDF/FTC
- Alternatif tedaviler
 - PI/r+TDF/FTC, rifampisin yerine rifabutin kullanarak
 - Raltegravir+TDF/FTC, rifampisin ile
 - Viral yük < 100 000 kopya/ml → ZDV/ABC/3TC ± tenofovir (tüberküloz tedavisi tamamlanıncaya kadar)

IRIS

- HIV infekte hastalarda ART'nin başlanmasıyla birlikte immün sistemin restorasyonu ve vücudun tüberküloz basiline karşı yanıtının ortaya çıkması sonucu oluşan klinik durumdur
- IRIS; latent tüberkülozun ortaya çıkması ya da tüberküloz tedavisi sırasında aktif tüberküloz kliniğinin kötüleşmesi şeklinde olabilir

IRIS

- Görülme oranı %8-40
- Sıklıkla ART başlandıktan sonraki ilk 3 hafta içinde
- Prediktör faktörler
 - CD4<50 h/mm³
 - Yüksek viral yük
 - Mevcut tüberküloz kliniğinin ciddiyeti
 - Antitüberküloz ve ART başlanması arasında 30 günden az aralık olması
- IRIS varlığında bile ART ve antitüberküloz tedavi kesilmemeli

- FX Blanc ve arkadaşlarının Paris'te yaptığı çalışmada,
 - Daha önce ART almayan yeni tüberküloz tanısı konmuş hastalarda ART başlama zamanının mortaliteye etkisini araştırmak amacıyla
 - $CD4 \leq 200$ hücre/mm³ olan toplam 661 HIV infekte hasta ortalama 25 ay boyunca izlenmiş
 - ART olarak stavudin, lamivudin ve efavirenz verilmiş
 - Hastaların 332' sine tüberküloz tedavisi başlandıktan 2 hafta sonra, 329' una 8 hafta sonra ART başlanmış ve iki grupta da 6 ay tüberküloz tedavisine devam edilmiş

- Erken ART başlanan 332 hastanın 59'u(%18), geç ART başlanan 329 hastanın 90'ı(%27) mortaliteyle sonuçlanmış
- Tüberküloz ilişkili IRIS gelişme riski, erken ART başlanan grupta anlamlı şekilde artmış bulunmuş ($p<0,001$)
- Sonuç olarak; $CD4 \leq 200$ hücre/ mm^3 olan HIV(+) hastalar için ART'ye tüberküloz tedavisi başladıktan 2 hafta sonra başlamanın sağkalımı anlamlı bir şekilde arttırdığı kabul edilmiş

Toksik Epidermal Nekroliz (Lyell Hastalığı)

- Deride geniş eritem ve nekrozla karakterize, derinin tabakalar halinde soyulduğu mortalitesi yüksek, ağır bir klinik tablodur
- Eritema multiformenin en ağır şekli olduğu düşünülür
- Genel popülasyondaki insidansı her yıl milyonda 0.4-1.2 civarında iken, HIV (+) popülasyonda binde bir civarında görülür
- Keratinositlerin Fas-FasL aracılı apoptozu sonucu epiderminin dermisten ayrılması sorumlu

Etiyoloji

- En sık nedeni ilaç reaksiyonları (%90)
 - Sülfonamidler (ko-trimoksazol)
 - Aromatik antikonvülzanlar (fenobarbital, fenitoin, karbamazepin)
 - Bazı antibiyotikler (aminopenisilinler, sefalosporinler)
 - Bazı antifungaller (imidazol grubu)
 - Bazı antiviraller (nevirapin)
 - NSAİİ (naproksen, ibuprofen)
 - Allopurinol
- Diğer etkenler
 - Enfeksiyonlar, radyoterapi, aşılar ve toksinler
- En sık ilk ilaç alımından 14-22 gün sonra görülmekle birlikte, 8 hafta içinde görülme riski yüksektir

- Fagot JP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada
 - Saint Antoine Hastanesi'nde Mayıs 1997-Kasım 1999 tarihleri arasında SJS/TEN tanısı alan 246 hasta incelenmiş
 - Hastaların 18'i(%7,3) HIV(+)
 - 18 hastanın 15'inin nevirapin kullanmış olduğu saptanmış
 - Reaksiyon nevirapin tedavisi başladıktan sonra 10-240 gün içinde ortaya çıkmış. Hastaların hepsinin tedaviyi artan dozlarla almış olduğu görülmüş
 - HIV infekte hastalarda, ART içinde sadece nevirapin, artmış SJS/TEN riski ile anlamlı ölçüde ilişkili bulunmuş

Klinik

- Genellikle 1-4 gün süren prodrom dönemi;
 - Ateş
 - Halsizlik
 - Baş ağrısı
 - Miyalji
 - Artralji
 - Bulantı
 - Diyare
 - Konjunktivit

Klinik

- Genellikle yüz ile gövdenin üst bölümlerinden başlayarak hızla yayılan ağrılı bir döküntü ortaya çıkar
- İlk deri lezyonları tipik olarak koyu purpurik merkezli maküller şeklindedir
- Bu maküllerin üzerinde veziküller ve büller hızla gelişir. Bunlar kolayca yırtılır ve yerlerinde erode alanlar kalır

Klinik

- Nikolsky belirtisi eritemli alanlarda pozitiftir
- Mukoza tutulumu şiddetlidir
 - Dudaklar, ağız mukozası, konjunktivalar, genital ve anal mukozada diffüz eritem, vezikülasyon ve yaygın erozyonlar görülür

Tanı

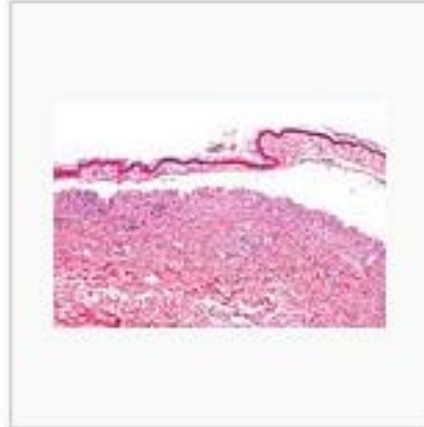
Tanı kriterleri:

- Ateş
- Mukoz membranların olaya katılması
- Büllerin eritematöz zeminde bulunması
- Erozyon ya da bül total vücut yüzeyinin
 - <%10 → Steven Johnson sendromu
 - %10-30 → SJS-TEN overlap
 - >%30 → TEN

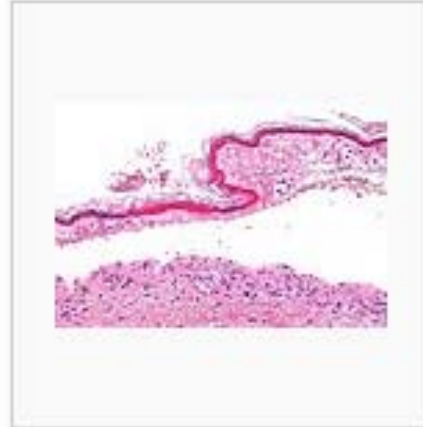
- Tanı öncelikle klinik olarak konulsa da genelde biyopsi ile tanıyı doğrulamak gerekir.
- Histopatolojik olarak
 - Epidermisin tüm katlarında nekroz
 - Bazal hücrelerin hidropik dejenerasyonu, subepidermal ayrılma
 - Dermiste yüzeysel kan damarları çevresinde hafif mononükleer infiltratlar



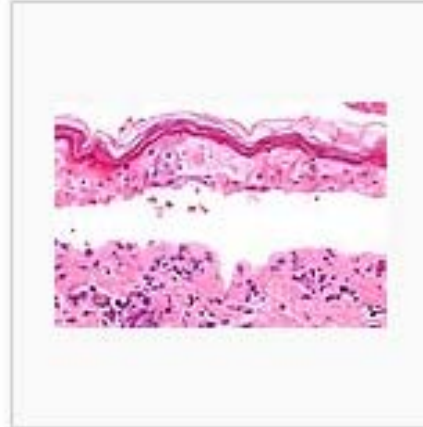
Low mag.



Intermed. mag.



High mag.



Very high mag.

Prognoz

- %40 oranında fatal
- En sık ölüm nedeni sepsis ve akciğer tutulumudur (*S. aureus* ve *P. aeruginosa* kolonizasyonuna bağlı)
- Kötü prognoz
 - Yaş >40
 - Malignite
 - Kalp hızı >120/dk
 - Epidermal tutulum >10%
 - Üre > 28 mg/dl
 - Serum glukozu >252 mg/dl
 - Serum bikarbonat <20 mEq/L

Komplikasyonlar

- Epidermis hasarından dolayı gerçekleşen ağır sıvı kaybı,
- Derideki bakteri kolonizasyonu sonucu oluşan sepsis,
- Hiperkatabolik durum, serum amilaz, lipaz, kreatinin fosfokinaz ve aminotransferaz düzeylerinde nonspesifik yükselmeler,
- Anemi, lenfopeni, immun yanıtlarda değişiklik
- Konjunktivit, entropiyon



Tedavi

- Kortikosteroidler
- IVIG (1 gr/kg/gün)
- Siklofosfamid
- Siklosporin
- Talidomid
- Hiperbarik oksijen
- Plazmaferez
- G-CSF
- Dapson

Sonuç

- HIV infekte hastanın tedaviye uyumunu sağlamak, hem HAART'ın başarısı, hem de fırsatçı enfeksiyon gelişimini önlemek açısından önemlidir
- Karın ağrısı yakınmasıyla gelen HIV infekte hastada ülkemiz koşullarında tüberküloz başta olmak üzere HIV ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar akla getirilmelidir

Sonuç

- HIV(+) hastaların özellikle CD4+ T hücreleri düşerken IgE yükseklğine bağlı olarak allerjik reaksiyonlarla karşılaşma riskinin daha yüksek olduğu bilinmekte
- Bu nedenle tedavi yan etkileri açısından tetikte olunmalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir

*Teşekkür
ederim...*

