

# HIV & CMV

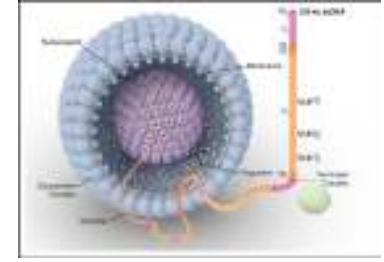
## Gastrointestinal ve Solunum Sistemi



**Uzm. Dr. Sinem AKKAYA IŞIK**

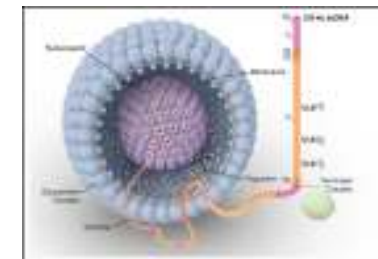
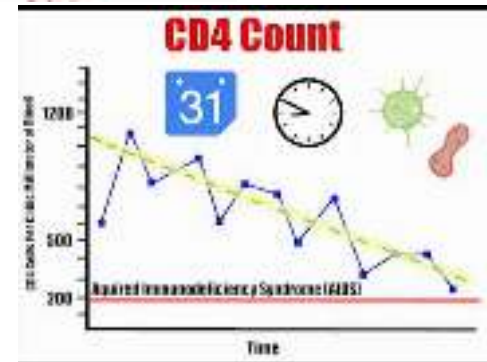
*Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

- 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/mm<sup>3</sup>
- 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

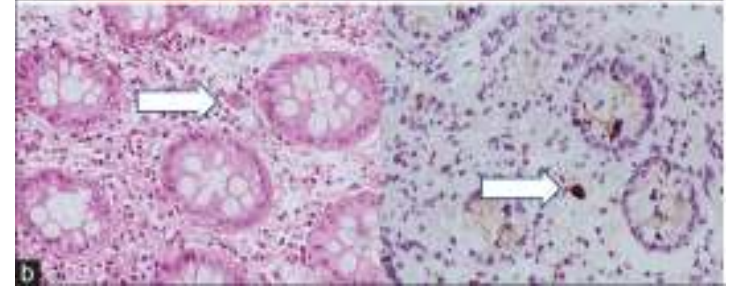
Nadir ileal perforasyon

- **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



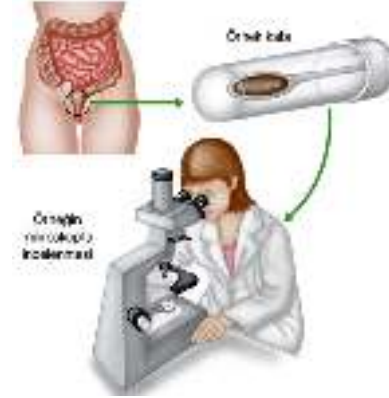
- Ampirik tedavinin toksisite riski





# Ne zaman endoskopi;

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



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



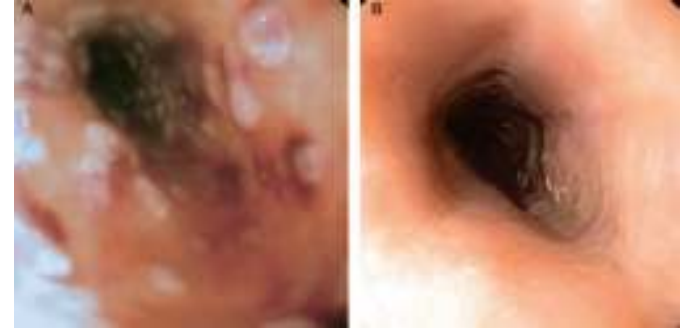
- **Başlangıç** semptomları hastaneye yatacak kadar **ciddi olan hastalarda**



# Endoskopi;

- **Özofajit ve gastritte**

- Yüzeyel büyük ülserler veya erozyon

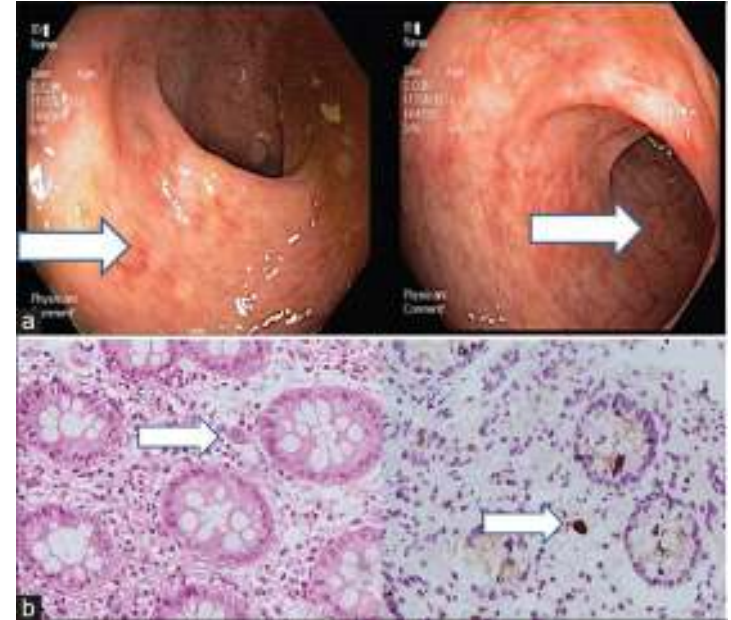


- **Kolitte;**

- Punktat/yüzeyel erezyon
- Derin ülser ve nekrotizan kolite

- **İleri derecede HIV hastalarında**

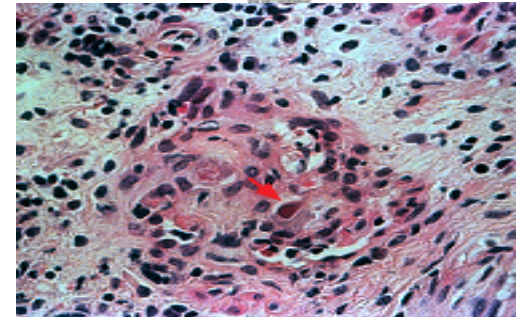
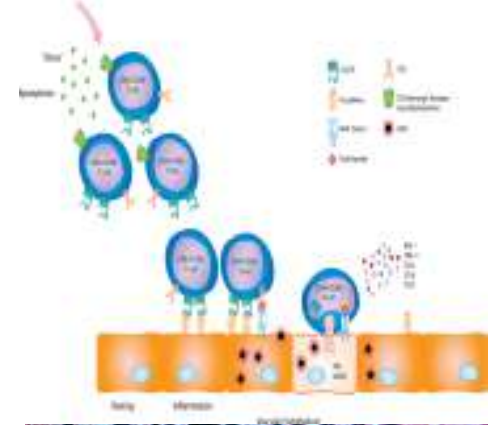
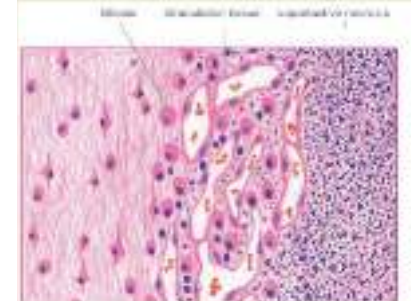
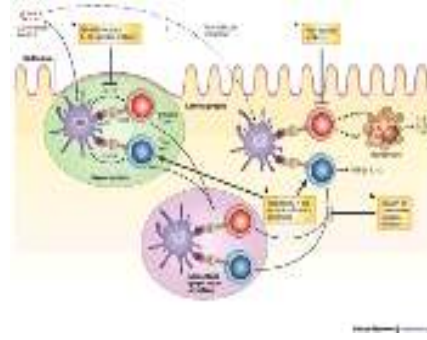
- Normal GİS mukozasında inklüzyonlar görülebilir
- Biyopsinin ülser veya erezyonlardan alınması





# Patoloji ;

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



# Diğer testler;

- **Kanda;**

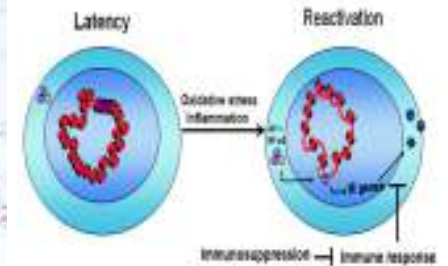
- ✓ Antijen saptanması,
  - ✓ PCR HIV/AIDS hastalarında önerilmez
- end organ tutulumunu ne saptar ne dışlar

- **Normal mukoza**

- biyopsisi / fırçalama kültürü önerilmez

- **CMV antikoru bakılması**

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



# Oftalmolojik deęerlendirme ;

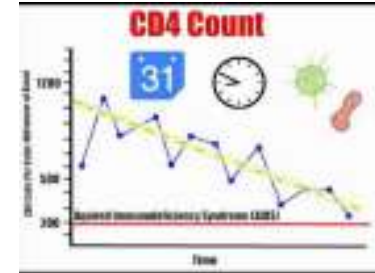
✓ Göz tutulumu olmasa da



✓ Başlangıç muayenesinde patoloji saptanmasa da



✓ ART CD4 >50 hücre/mm<sup>3</sup> 6 ayda bir



# Ayırıcı Tanı;

## Özofagus:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

## Gastrit:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

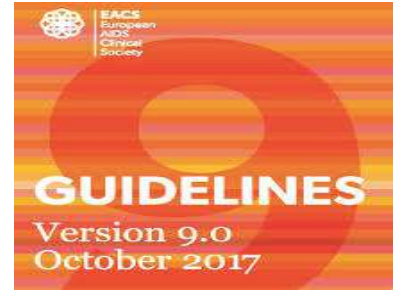
## Enterit:

- Enfeksiyöz:
- Non-enfeksiyöz:

The screenshot shows a PubMed search results page. The search query "Cytomegalovirus differential diagnosis" is highlighted in a red circle at the top. Below the search bar, the page displays "Best matches for Cytomegalovirus differential diagnosis:" followed by several article titles. The first article is "Cytomegalovirus differential diagnosis and clinical research" by Ford A et al. (2014). The second is "TSS repetitive analysis by next generation sequencing allows accurate differential diagnosis of *Escherichia coli*" by Fekih M et al. (2014). The third is "Cytomegalovirus Colitis: An Uncommon Mimicker of Common Colitides" by Barak A et al. (2014). A "Search in our new Ovid MEDLINE" button is visible. Below the search results, the "Search results" section shows "Items: 1 to 3 of 1448" with "1" circled in red. The first result is "Fever of Unknown Origin (FUO): How to Manage It" by Nishi K et al. (2014). The second result is "Acute colitis: a step-by-step approach to diagnosis" by Karam A et al. (2014). The third result is "Research in Clinical Medicine: The Role of the Gastroenterologist in the Diagnosis of Acute Colitis" by Karam A et al. (2014). On the right side, there are filters for "Filter: Review Article" and "Add to" buttons for "Favorites" and "My Lists". There are also "Results by year" and "PubMed search for" sections.

# Tedavi;

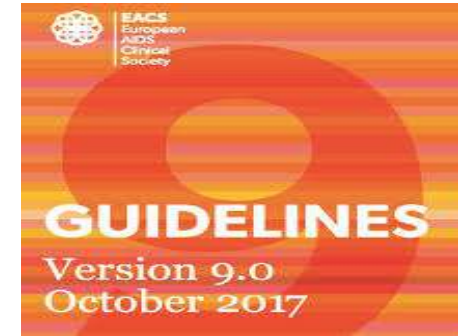
- ✓ CMV GİS tutulumu tüm hastalar
- ✓ CD4 <50 hücre/mm<sup>3</sup>, uyumlu klinik şikayetleri ve endoskopik lezyon
- ✓ Tedavinin üç maddesi
  1. İndüksiyon tedavisi
  2. ART
  3. Koruma tedavisi



# 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

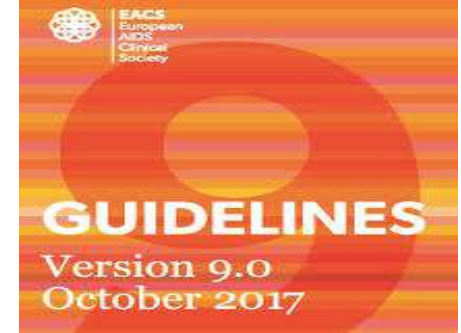


Cytomegalovirus (CMV) infections			
Treatment			
<p><b>Diagnosis of retinitis:</b> clinical appearance of typical retinal lesions AND response to therapy. PCR of aqueous and vitreous humor optional</p> <p><b>Diagnosis of esophagitis / colitis:</b> endoscopic presence of ulcerations AND typical histopathological picture (cellular / nuclear inclusion bodies)</p> <p><b>Diagnosis of pneumocystis / hepatitis:</b> 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
Pneumocystis/Pneumonia	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 &lt; 200 cells/µL and HIV-1 undetectable over 3 months</p>			
Macula/intermediate/outer retina	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) or 1 x 60-120 mg/kg/day iv (x 5 days) 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



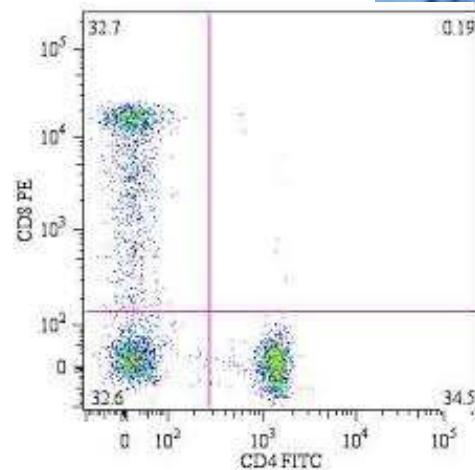
# Tedavi süresi;

- 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/mm<sup>3</sup>



# 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





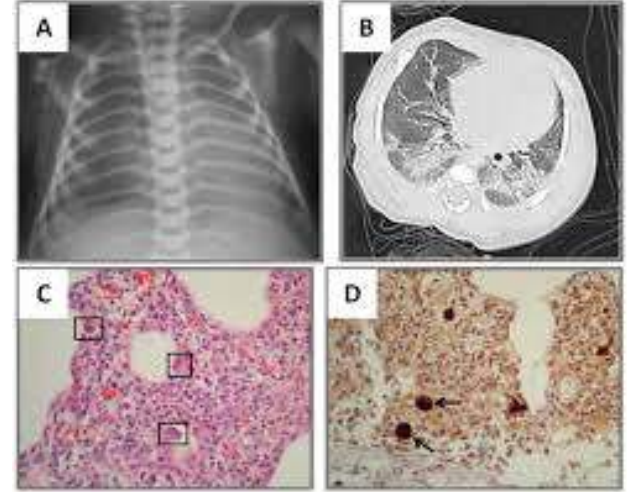
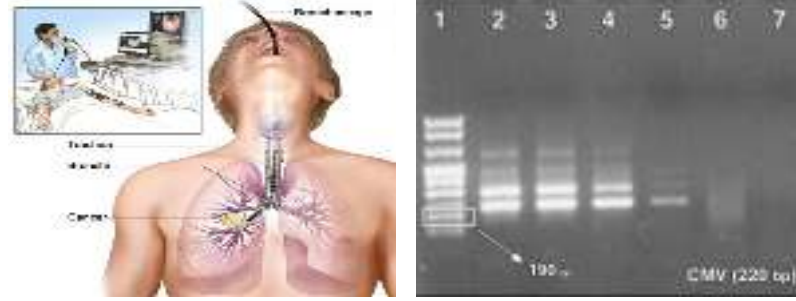
# Klinik ve risk faktörleri;

- 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

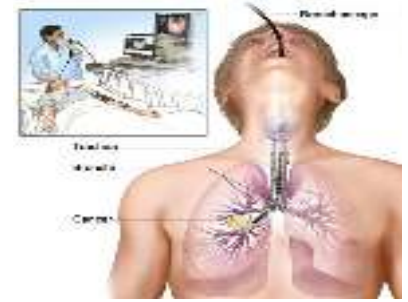
- Duyarlılık (sensitivite)
- Özgüllük (spesifite)
- Pozitif Prediktif Değer
- Negatif Prediktif Değer
- "Altın Standart"

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

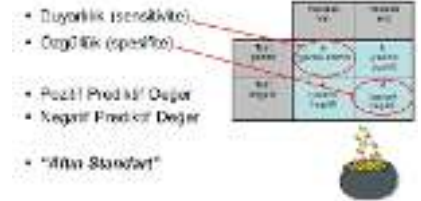


# Diğer testler;

- 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;

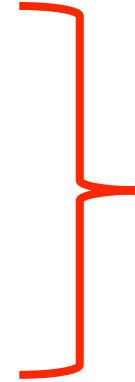
Semptomatik hastalık

+

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*