



PANDEMİ DÖNEMİNDE ZOR OLGULAR OLGU -III

Dr. Meliha Çağla SÖNMEZER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Has. ve Kli. Mik. Anabilim Dalı
caglasonmezer@hacettepe.edu.tr
Ulusal HIV & AIDS Kongresi 2021
19 Kasım 2021
Antalya

OLGU-III

- **BB**, 64 yaş, Erkek, evli, 2 çocuk, Ankara, su tesisatçısı
- **Başvuru Tarihi:** 12.08.2021, HÜTF Erişkin Acil servisi
- **Başvuru Şikayeti:** Konuşmada bozulma, kendini ifade etmede güçlük, cümle kurmada zorlanma, unutkanlık, uyku hali

Hikaye

- **10.08.2021**

- Ateş, halsizlik, iştahsızlık şikayeti ile EAH acil servisine başvurmuş.
- Hastanın evde ölçülmüş dokümente ateş değeri yok.
- Ateşine öksürük, balgam, dizüri, karın/göğüs ağrısı eşlik etmiyor
- Vücut sıcaklığı 36 ^C, COVID PCR (-)
- Ek bir tetkik yapılmadan hasta taburcu edilmiş

- **Pandemi döneminde yaklaşımınız nasıl olurdu ?**

Özgeçmiş

- KOAH: 2019 tanı
 - Inhaler tedavi
 - Düzensiz ilaç kullanımı
 - Sık atak öyküsü yok
 - Evde kondansatörü, nebülizatörü yok.
 - KOAH alevlenme nedeniyle hastane yatışı yok
- 50 paket/yıl sigara içme öyküsü
- Asbest maruziyeti (5 yıl)
 - Ocak 2020 : Toraks BT: aksiller, sağ hiler kalsifik lenf nodu + Her iki akciğerde dağınık plevral çekintiler → Yıllık kontrol
 - Mart 2021 :Toraks BT: stabil bulgular

ÖZGEÇMİŞ

- Skrotal ülser : 4 yıldır
 - Ara ara bül tarzında → patladıktan sonra irinli kanlı akıntı
 - Tedavi uyumsuz
- Alkol : Son 4 yıldır içmiyormuş
- Madde kullanımını yok
- Riskli cinsel temas öyküsü yok
- Yurt dışı seyahat öyküsü var
- Geçirdiği operasyonlar:
 - 2006: İş kazası sonrası üretral travma ve onarım
 - 2018 ve 2019 : Sağ ve sol inguinal herni operasyonu
 - Kullandığı ilaçlar: Salbutamol-düzensiz

SoyGEÇMİŞ

- **Anne:** 85 yaş, bilinen hastalık yok, sağ sağlıklı
- **Baba:** 88 yaş, ex. Astım ve KBH varmış.
- **Kardeşler:** 2 kardeş; bilinen hastalık yok; sağ sağlıklı
- **Çocuklar:** 2 çocuk, 40 ve 41 yaş, sağ sağlıklı

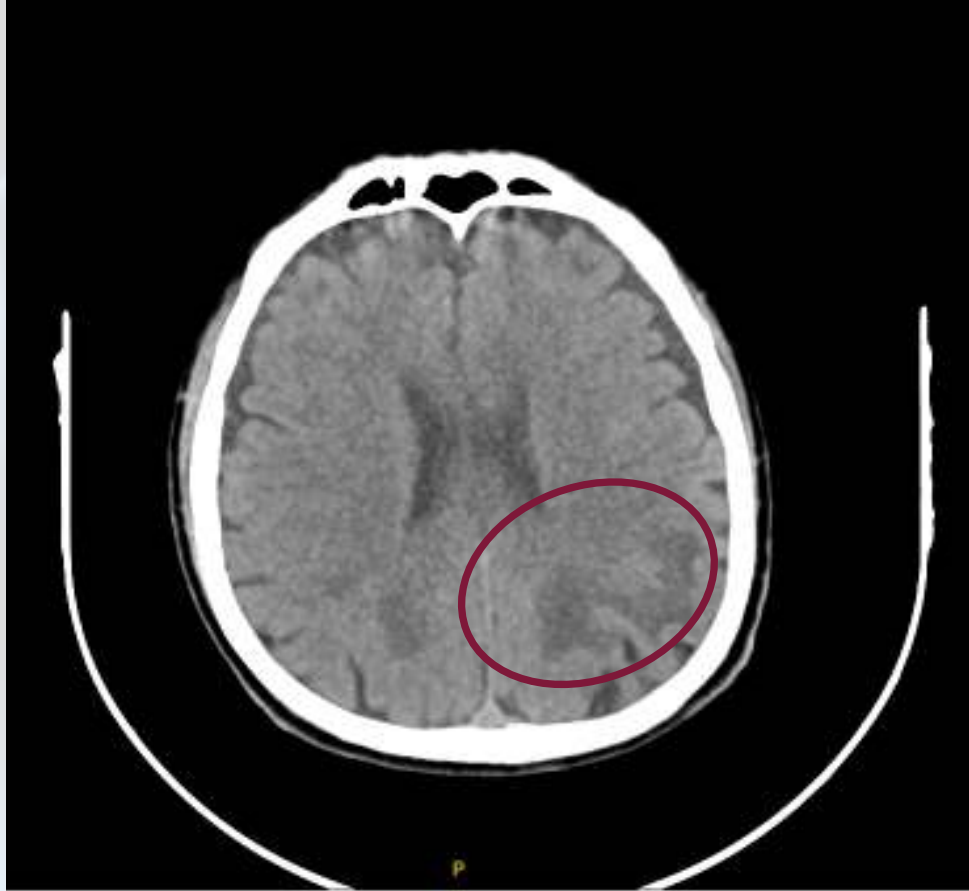
FİZİK MUAYENE

- TA:122/70 mmHg; Nabız :70/dk, Ateş: 37.2'C, solunum sayısı: 23/dk, SO2: %96
- Kilo: 76 kg Boy: 183 m VKI: 22,7 kg/m2
- Genel durum orta, bilinç uykuya eğilimli, kooperasyon oryantasyon yok
 - Konuşma: İçeriği azalmış, İsimlendirme: Bozuk , Tekrarlama: Bozuk
 - Anlamsız sesler ve kelimeler
 - Meningeal irritasyon bulgusu: Yok
 - Direkt/indirekt ışık refleksi bilateral alınıyor.
 - Duyu muayenesi normal. Pupiller izokorik.
 - Göz Hareketleri: Her yöne serbest, diplopi yok, nistagmus yok
 - Motor ve serebellar muayene yapılamadı

FİZİK MUAYENE

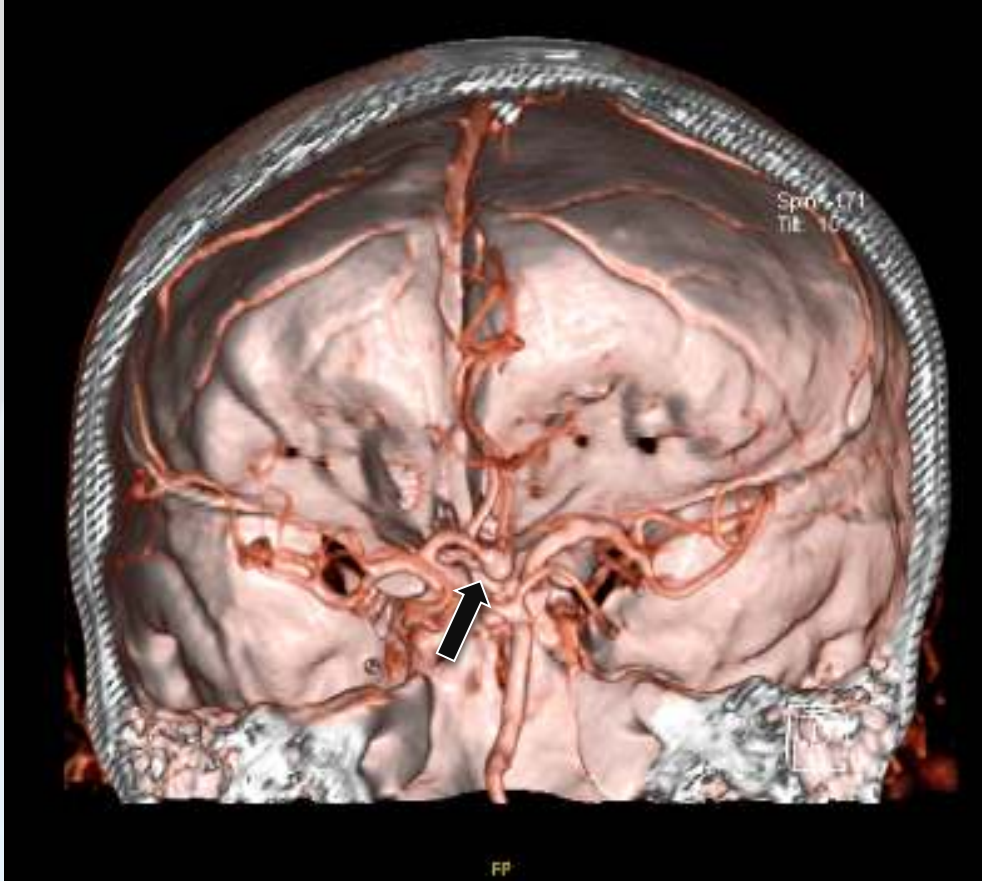
- Cilt muayenesi:
 - Koltukaltı ve kasık bölgesinde kahverenkli sınırları keskin kaşıntısız plaklı döküntüleri var.
- Solunum:
 - Sağ akciğer bazalde kaba raller
- Diğer sistem muayeneleri doğal

12.08.2021: Beyin-boyun BT, Bbta



- Sol parietookspital subkortikal beyaz cevherde düşük dansiteli alan
- Beyin parankiminde patolojik kontrastlanma gösteren lezyon yok-kanama bulgusu, herniasyon -şift yok

12.08.2021: Beyin-boyun BT, bbta

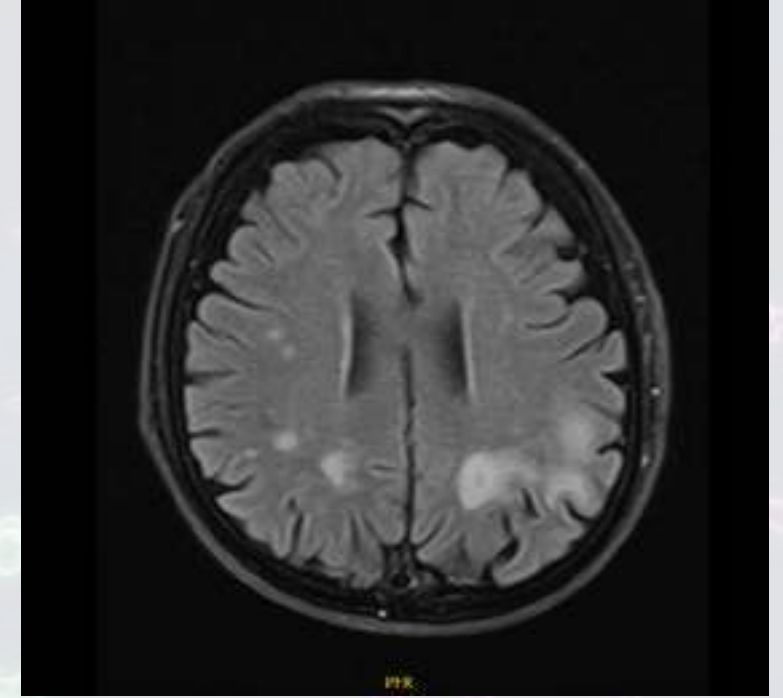
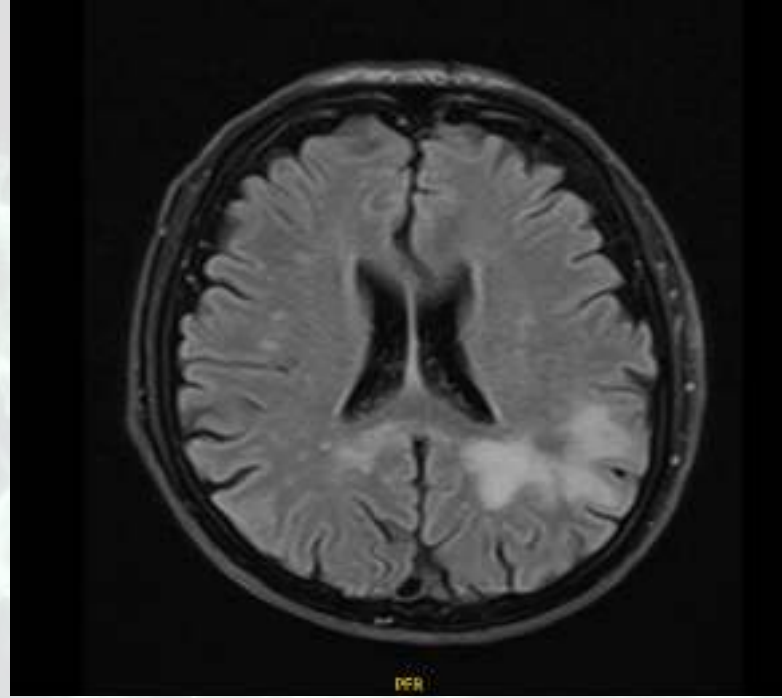
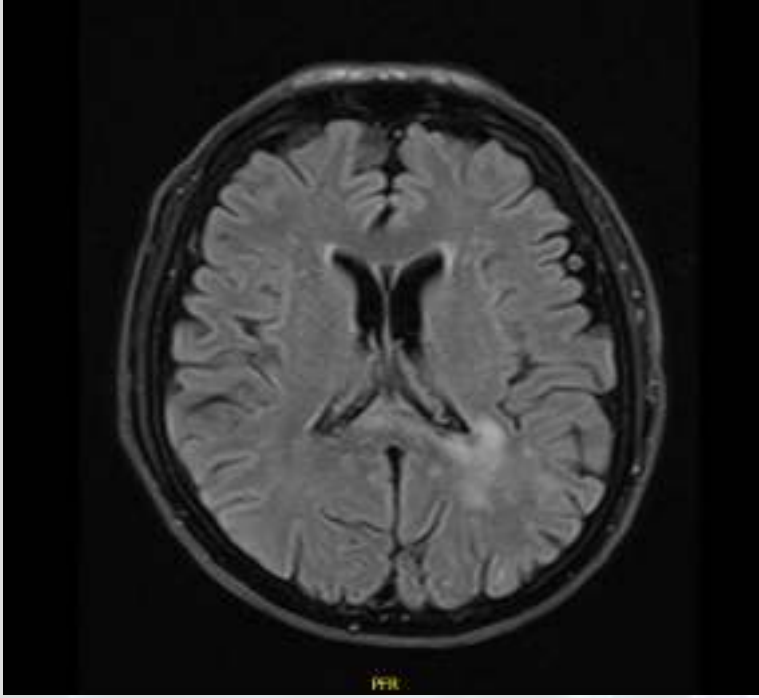


Her iki orta serebral arter ve distal dalları patent ve simetrik
Bilateral vertebral arter orjini servikal ve intradural kesimlerinde akım patentt
Anterior kominikan arterden orjin alan 7x5 mm boyutlu sakküler anevrizma

13.08.2021

- Akut SVO & Ensefalopati etyoloji → Nöroloji İnme Ünitesi yatış
 - Aspirin 1x100 mg
 - Kranial MRG planı
- Nöroşirurji konsültasyonu: elektif müdahale
 - Preop tetkik planı

13.08.2021: Beyin MRg (DAG)



- Sol parietal bölgede subkortikal U liflerini tutarak derin beyaz cevhere doğru uzanmış ve korpus kallozum spleniumunu da tutarak karşı hemisfere kadar T2 hiperintens lezyon (etrafında birkaç satellit milimetrik lezyon ile birlikte)
 - Lezyonların hepsinde difüzyon parlaklığı izlenmekle birlikte ADC haritasında çok bariz bir difüzyon kısıtlılığına karşılık gelmemekte
- Lezyonlarda kontrastlanma YOK

14.08.2021

- Nöroradyoloji konseyi:
 - Kranial MR bulguları PMLE (*progresif multifokal lökoensofalopati*) ile uyumlu
- **Ön tanılarınız ?**
- **Plan ?**
- PMLE etyoloji için tetkik planı
 - LP
 - ELISA
 - Seroloji

15.08.2021

- Anti HIV (+)
 - Enfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonu ve kliniğimize devir

16.08.2021- LABORATUAR

Lab. Tetkiki	Sonuç
Hb	12,4 gr/dL
WBC	5100 /mm ³
NÖTROFİL & LENFOSİT	2880 & 1680 / mm ³
TROMBOSİT	233000 / mm ³
Glukoz	110 mg /dl
BUN & Kreatinin	14,79 & 0,79 /mg /dl
Sodyum & Potasyum	139 & 3,77 mEq/L
Protein & Albumin	8,52 & 3,54 g/dL
AST & ALT	13 & 17 U/L
ALP & GGT	93 & 21 U/L
Bilirubin, direkt - indirekt	0,128 – 0,22 mg/dL
PTZ & aPTT	1,02 INR & 21,9 sn

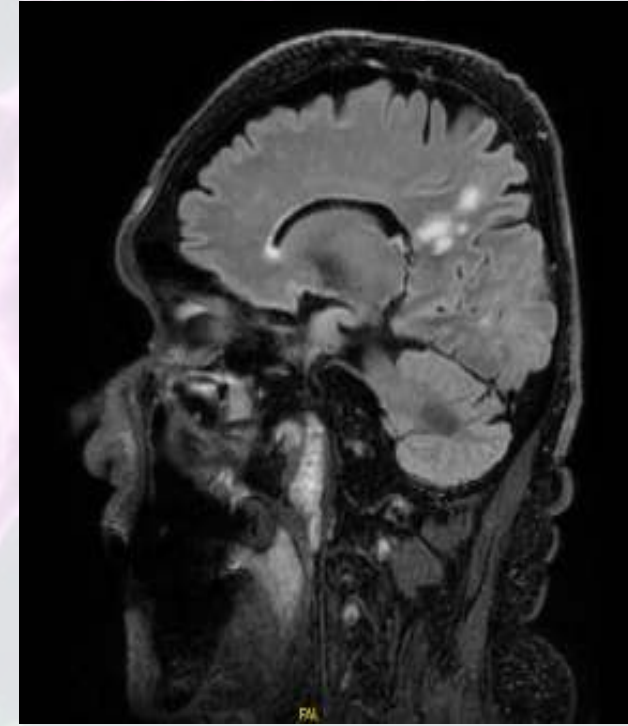
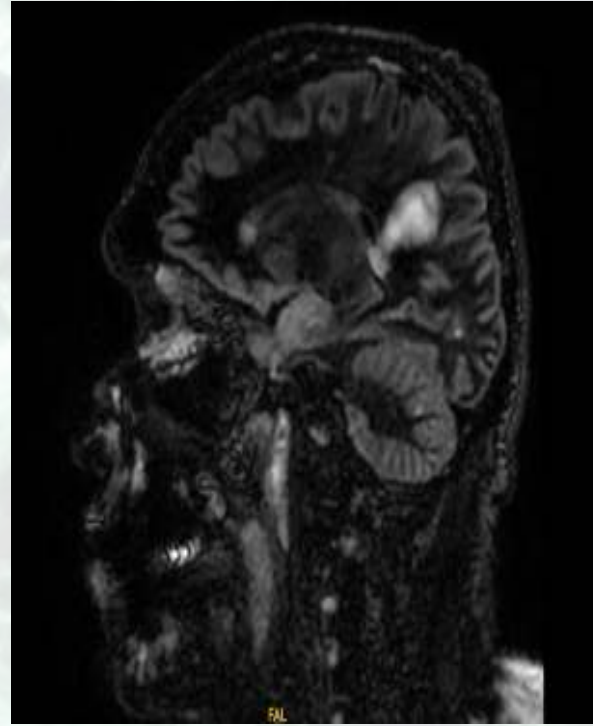
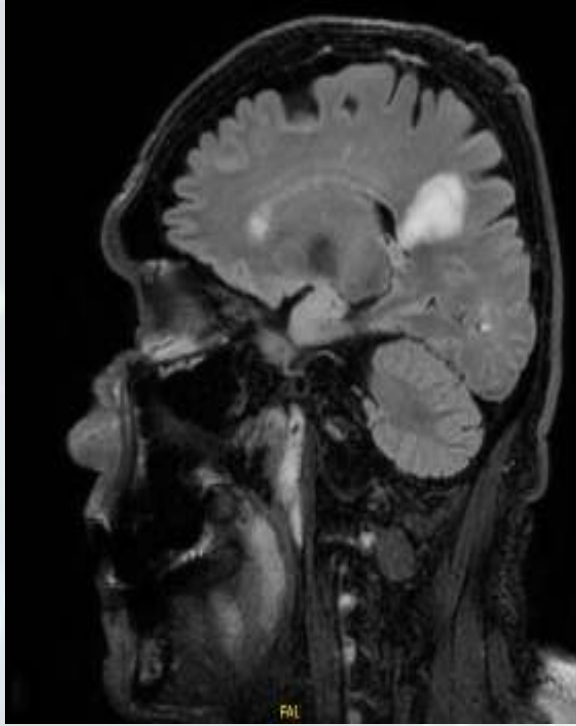
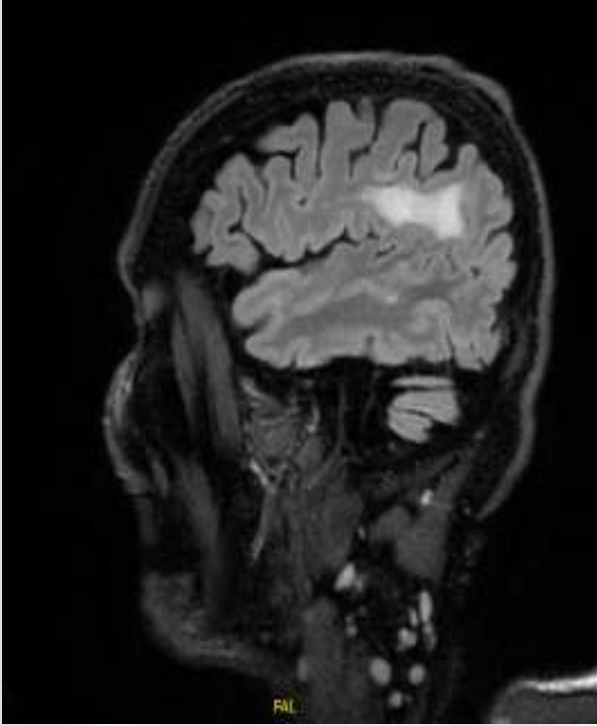
16.08.2021- LABORATUAR

Lab. Tetkiki	Sonuç
HBs Ag	NEGATİF
Anti HBs	NEGATİF
Anti HBc Total	NEGATİF
Anti HCV	NEGATİF
Beta-2 Mikroglobulin	4457 ng/mL (609 - 2366)
Ser. PSA / PSA	0,36 /0,56 ng/mL
Ca 125 & AFP & CEA	N
HIV RNA	2094237 kopya/ml

18.08.2021- LABORATUAR

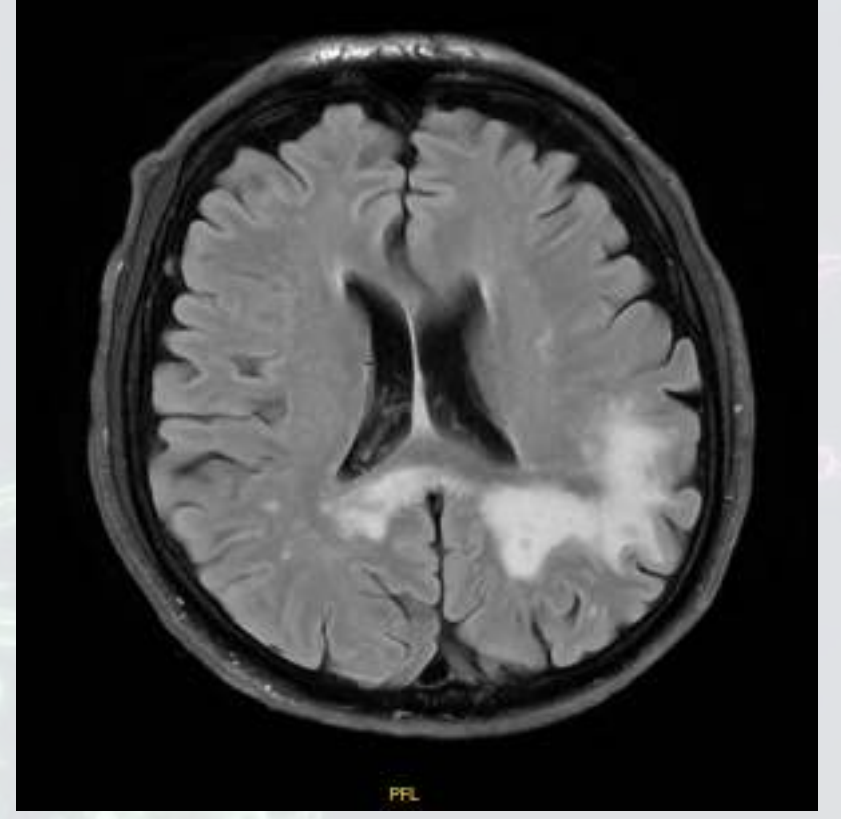
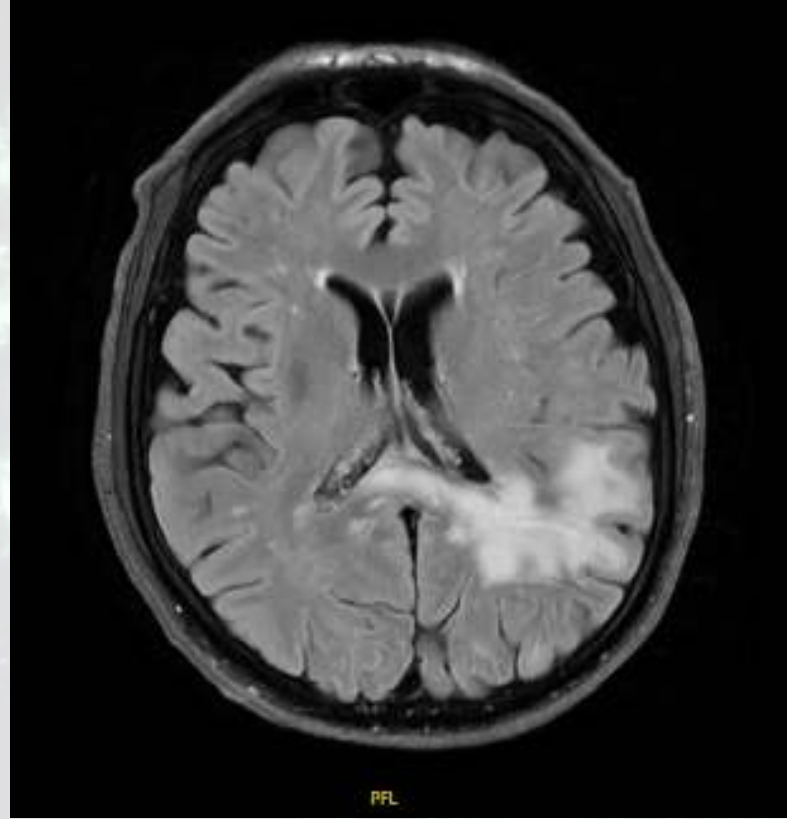
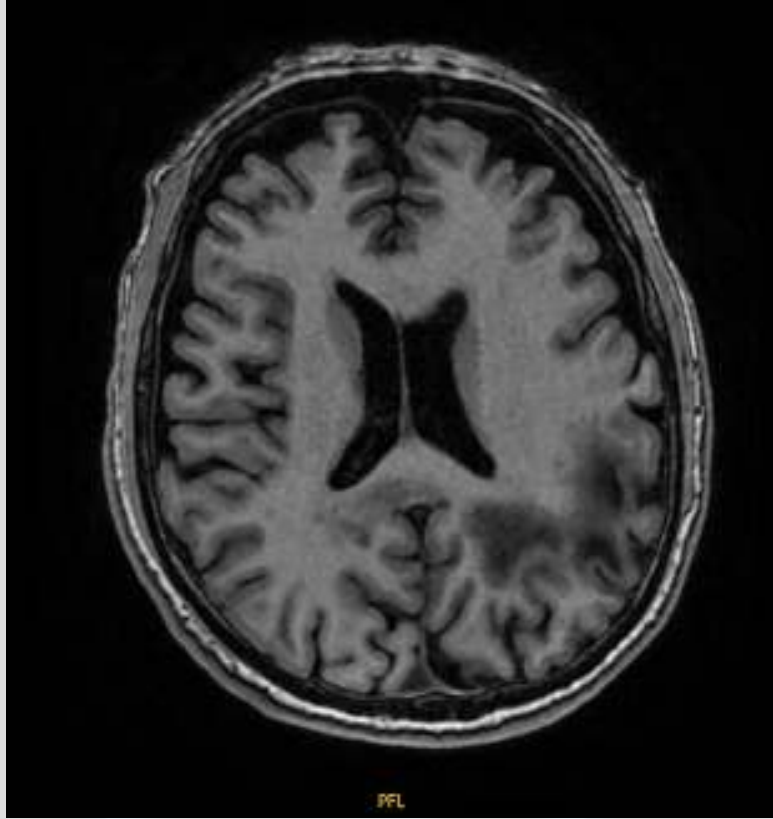
Lab. Bulguları	Sonuç
Glukoz (BOS)	52 mg/dL
EZKŞ	130 mg/dL
Protein (BOS)	37,2 mg/dL
Klor (BOS)	127 mEq/L
BOS makroskobisi	Berrak, bulanıklık yok
BOS mikroskobisi	5 lökosit , 10 eritrosit
BOS boyamaları	Mikroorganizma yok
BOS aerob-anaerob-mantar kültürü	Üreme yok
BOS Tbc kültürü	Bekliyor

18.08.2021: Beyin MRG (DAG)



- **Solda belirgin bilateral parietal lobları, korpus kallozumu tutmuş; bilateral frontal loblara ve temporal loblara doğru uzanan satellit milimetrik nodüller**
- T1A'da belirgin hipointens, T2'de hiperintens lezyonlar , kısmen de milimetrik satellit nodüller oluşturan yama şeklinde T2 hiperintensitesi
- ADC haritasında bariz bir kısıtlanmış difüzyona karşılık gelmemekte
- Kontrast tutulumu yok

18.08.2021: Beyin MRG (DAG)



- Solda belirgin bilateral parietal lobları, korpus kallozumu tutmuş; bilateral frontal loblara ve temporal loblara doğru uzanan satellit milimetrik nodüller
- T1A'da belirgin hipointens, T2'de hiperintens lezyonlar , kısmen de milimetrik satellit nodüller oluşturan yama şeklinde T2 hiperintensitesi
- ADC haritasında bariz bir kısıtlanmış difüzyona karşılık gelmemekte-Kontrast tutulumu yok

19.08.2021- LABORATUAR

Lab. Bulguları	Sonuç
Kan	
VDRL.RPR & TPHA	(-) & (-)
CMV IgG	(+)
EBV VCA IgG	(+)
Anti Rubella IgG	(+)
Varicella Zoster Virus IgG	(+)
Kızamık IgG	(+)
Anti Toksoplazma IgG	(-)
Kabakulak IgG	(+)

19.08.2021- LABORATUAR

Lab. Bulguları	Sonuç
TSH	0,543 uIU/mL
Serbest T3 & Serbest T4	3,37 & 11,10 pmol/L
Anti-TPO & Anti-TG	0,8 & 0,9
Folik Asit & Vitamin B12	4,91 & 437
Glikozile hemoglobin (HbA1c)	6,1 %

19.08.2021- LABORATUAR

Lab. Bulguları

Sonuç

BOS

VDRL.RPR & TPHA (-) & (-)

EBV VCA IgM & IgG (-) & (-)

Borrelia IgM & IgG (-) & (-)

Varicella Zoster Virus IgM & IgG (-) & (-)

Kızamık IgM & IgG (-) & (-)

Anti Toksoplazma IgM & IgG (-) & (-)

Kabakulak IgM & IgG (-) & (-)

Anti Rubella IgM & IgG (-) & (-)

TBC Moleküler PCR PANEL (-)

19.08.2021- LABORATUAR

- Lenfosit subtipleri
 - **CD4 9 % (112)**
 - CD4 / CD8: 0.69

• **Başka laboratuvar tetkiki planlar mısınız ?**

• **Tedavi planı**

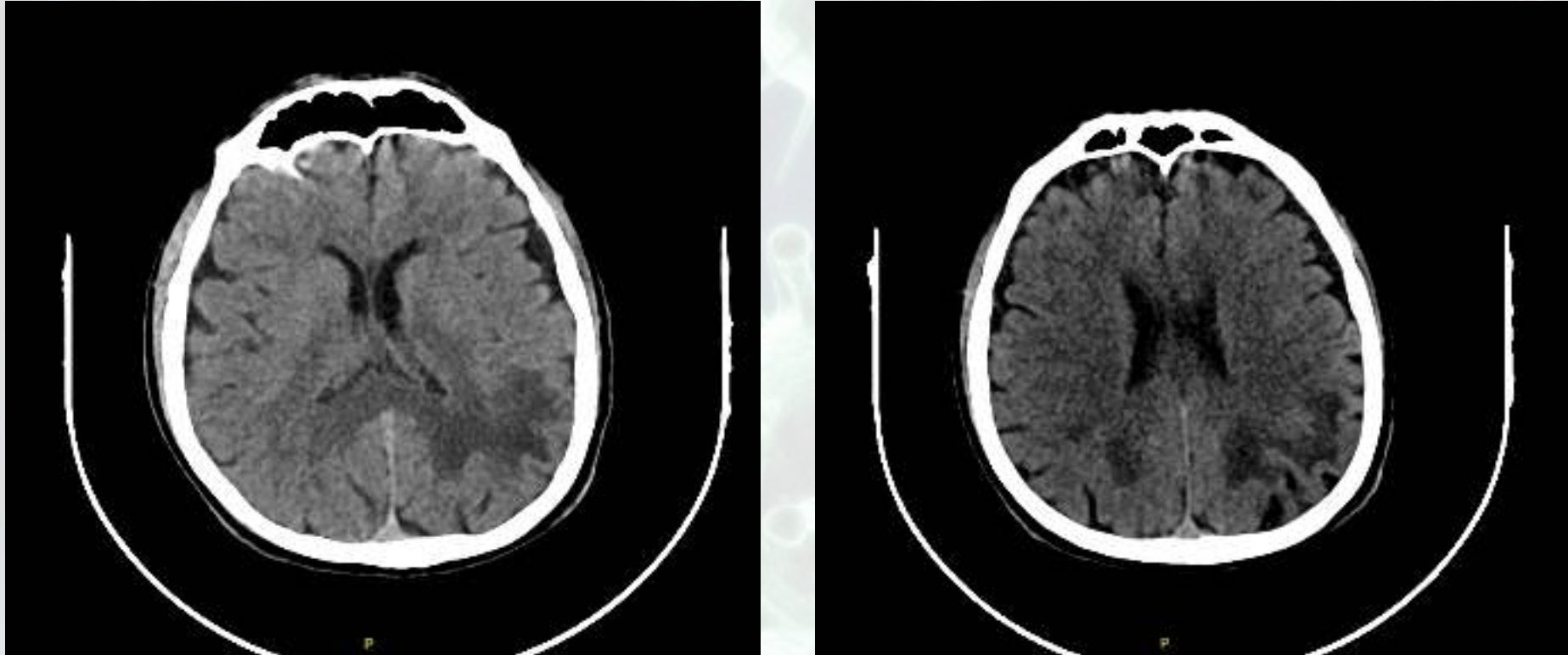
- Tenofovir Disoproksil/Emtrisitabin + Dolutegravir
- Trimetoprim-Sulfometaksazol 960mg 3/7
- Azitromisin 500mg 1 X 1500 mg

BOS JC PCR: 88000 kopya/ml
HIV virüs yükü (BOS) 21941 cp/mL

20.08.2021

- **EEG:** İstirahatte zemin aktivitesine 7-7,5 Hz teta frekansında yaygın yavaş dalgalar hakim
- Antiretroviral tedavi devamı
- İmmünoterapi -VST açısından sekans bazlı doku tiplendirmesi çalışılması planlandı

22.08.2021: Beyin Bt

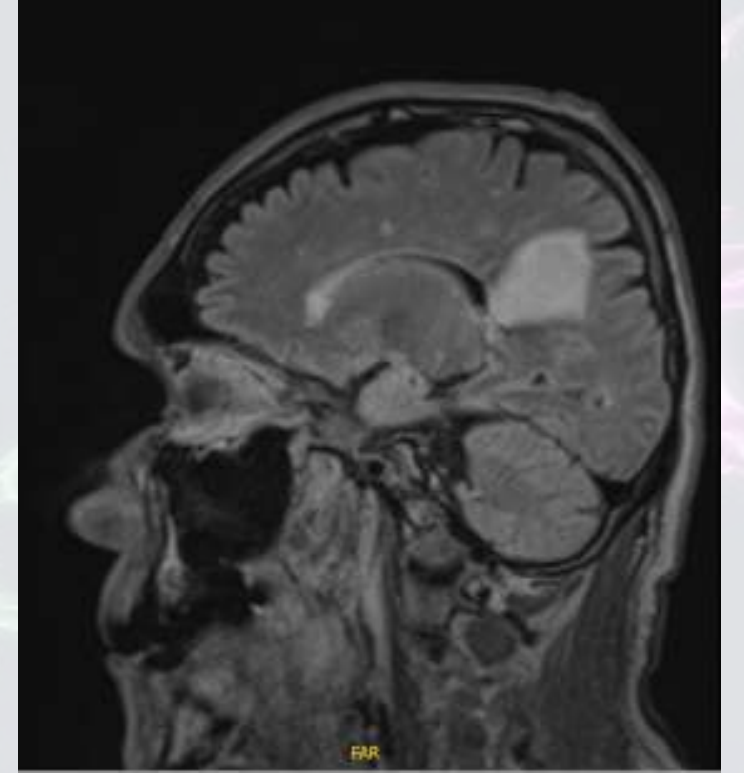
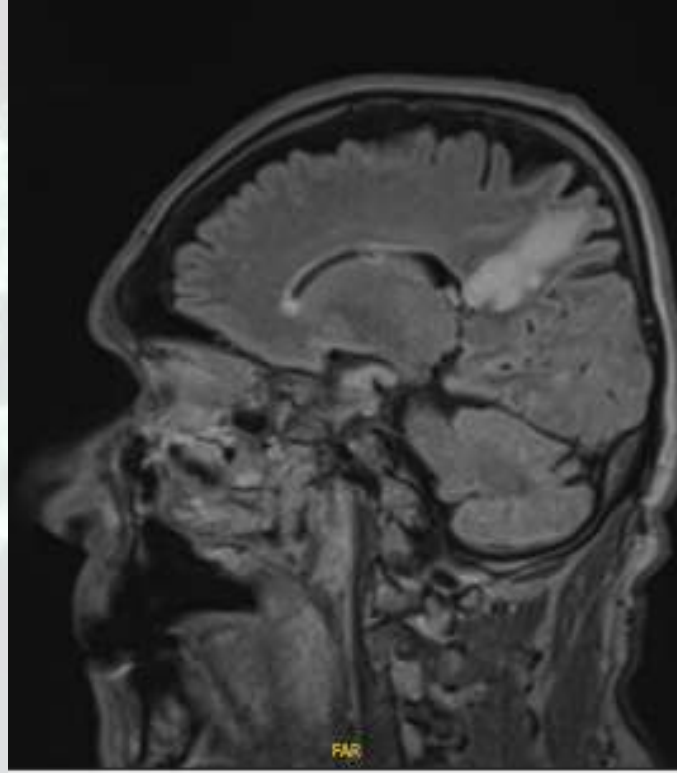
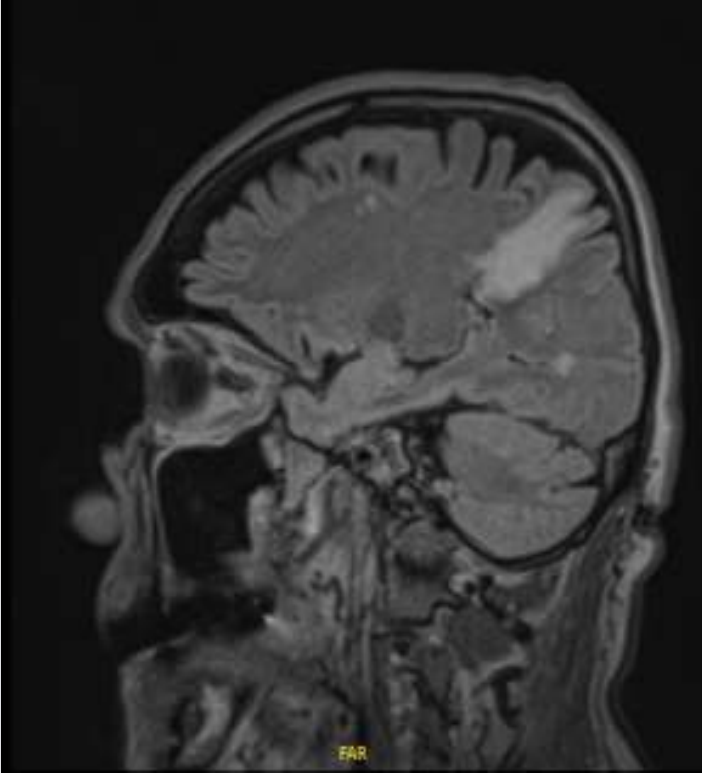


**Solda belirgin bifrontoparietal stabil hipodens lezyon.
Lezyonda perfüzyon artışı.**

26.08.2021

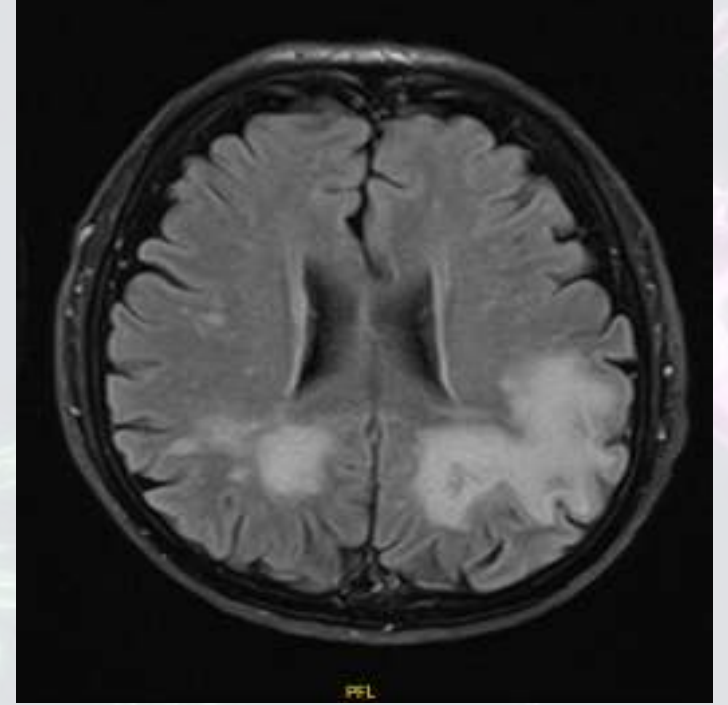
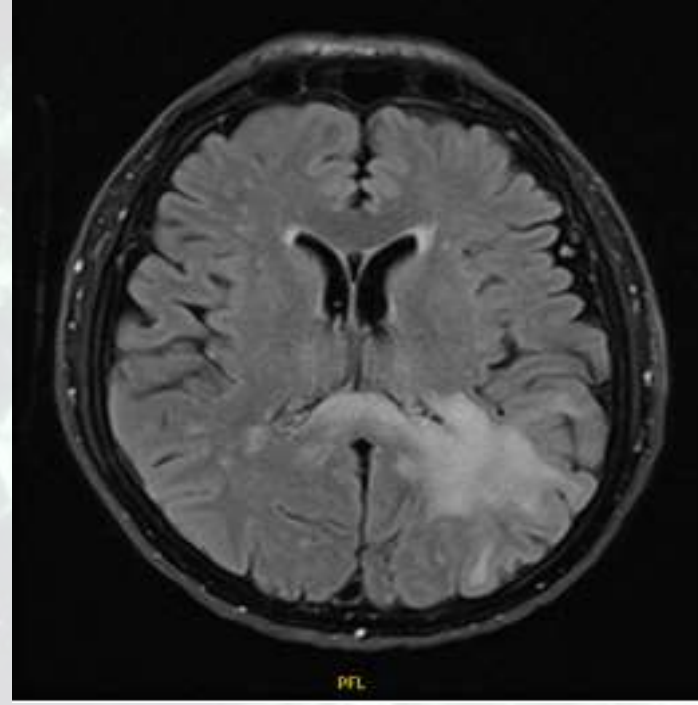
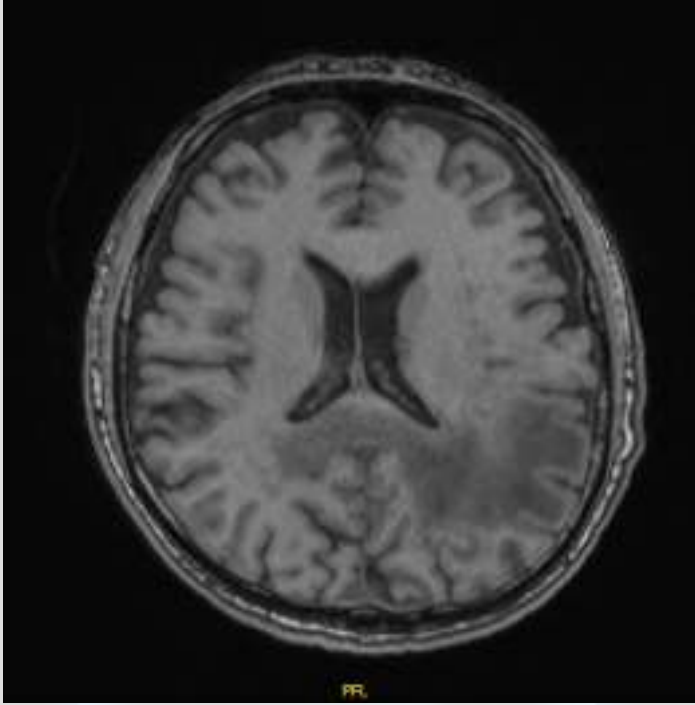
- Vücut sıcaklığı: 38,3 C
- FM'de sağ bazalde ral
- PAAG: Sağ akciğer bazalde aspirasyon ile uyumlu konsolidasyon
 - Piperasillin-Tazobaktam 4x4,5 gr
 - N/G ve IV sıvı elektrolit desteği
 - Kùltürlerinde üreme yok

27.08.2021: Beyin MRG, (Dag)



- Solda belirgin bifrontal periventriküler ve subkortikal beyaz cevheri tutmuş ve korpus kallozuma uzanmış lezyon boyutlarında belirgin artış , satellit lezyonlarda da minimal bir progresyon
- Lezyonlarda halen kontrastlanma yok
- **PMLE progresyonu**

27.08.2021: Beyin MRG, Difüzyon MRG



- Solda belirgin bifrontal periventriküler ve subkortikal beyaz cevheri tutmuş ve korpus kallozuma uzanmış lezyon boyutlarında belirgin artış , satellit lezyonlarda da minimal bir progresyon
- Lezyonlarda halen kontrastlanma yok
- **PMLE progresyonu**

01.09.2021:

- Uykuya meyil, non koopere ve dezoryante
- Ateşı yok
 - TPN
 - IV sıvı elektrolit desteği
 - TPN ile beslenme
- **Progrese PMLE yaklaşımınız ?**
 - Mirtazapin 1x30 mg/ gün
 - Cidofovir endikasyon dışı başvuru
 - VST için HLA doku analizi devam

06.09.2021:

- Bilinç konfü, sesli uyarana yanıt yok, ağrılı uyarana kısmi yanıt
- ART 18. gün (TDF&FTC / DTG) ve TMSXT-Azitro devam
- Ateşi yok
 - Kùltürlerinde üreme yok
- Piperasilin-Tazobaktam 11. günde kesildi

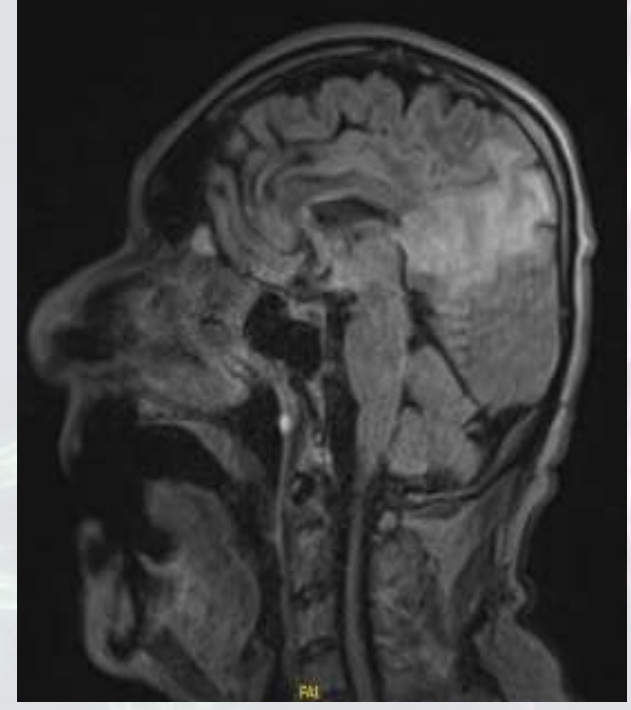
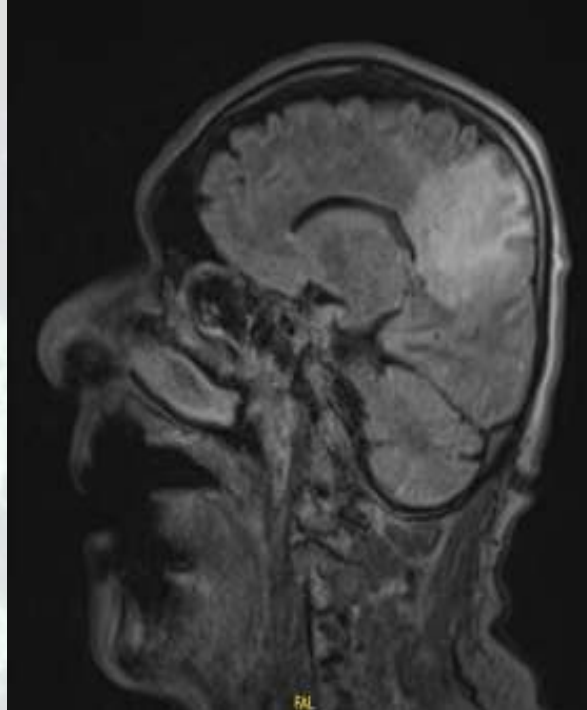
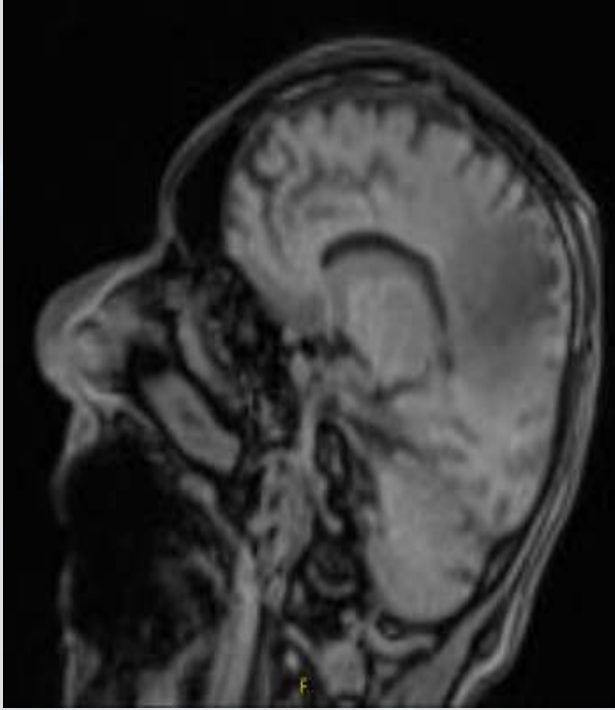
12.09.2021

- Bilinç kapalı, sesli ve ağrılı uyaran yanıtı yok, anlamsız sesler ve kelimeler
- Direkt/indirekt ışık refleksi bilateral alınıyor.
- Duyu muayenesi normal. Pupiller izokorik, diplopi yok, nistagmus yok
- Motor ve serebellar muayene yapılamadı
- ART 24. gün (TDF&FTC / DTG) ve TMSXT-Azitro devam
- Ateş: 38.3 ^ C
 - Meningeal irritasyon bulgusu: Yok
- TPN ile besleniyor ama ara ara aspirasyonu yine oluyormuş
 - Sefaperazon/sulbaktam 2x1 gr

14.09.2021: bos

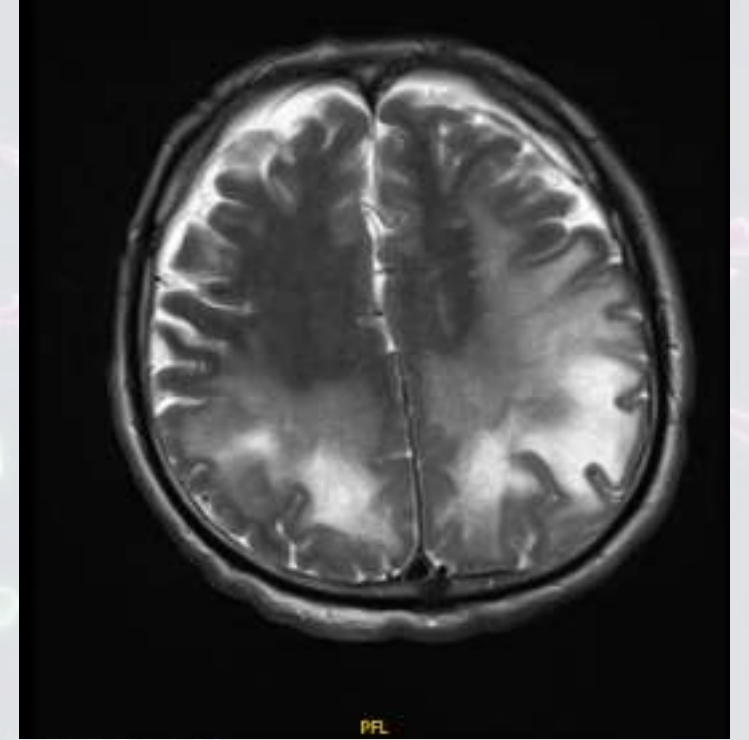
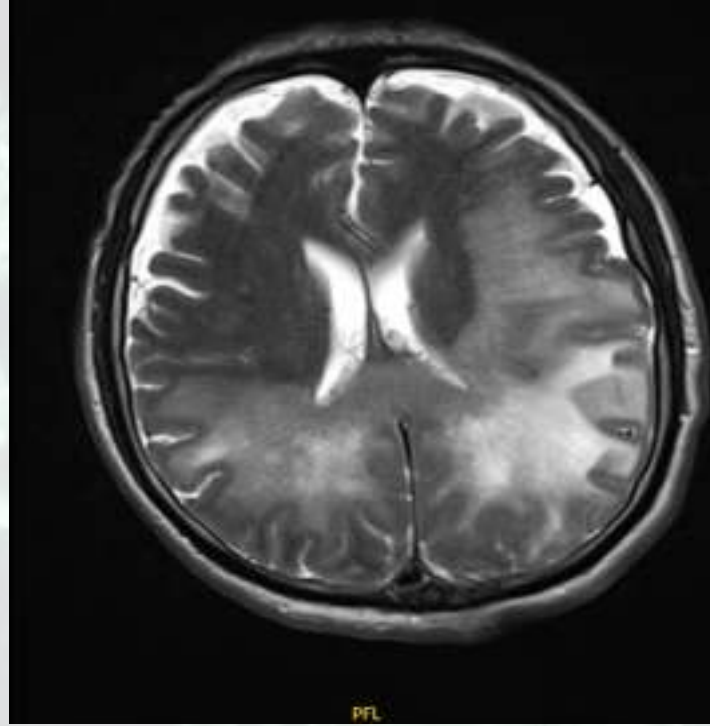
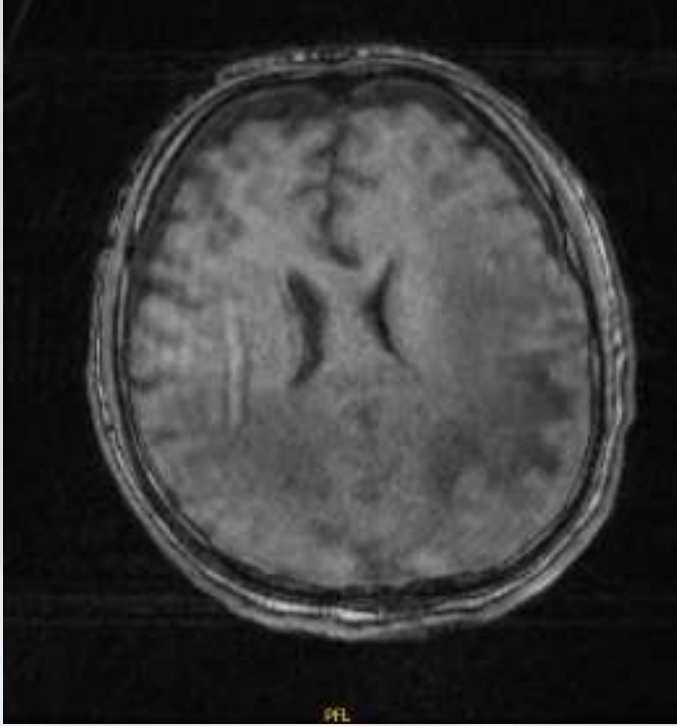
Lab. Bulguları	18.08.2021	14.09.2021
Glukoz (BOS)	52 mg/dL	54 mg/dL
EZKŞ	130 mg/dL	125 mg/dL
Protein (BOS)	37,2 mg/dL	64 mg/dL
Klor (BOS)	127 mEq/L	116 mg/dL
BOS makroskobisi	Berrak, bulanıklık yok	Berrak, bulanıklık yok
BOS mikroskobisi	5 lökosit , 10 eritrosit	Lökosit-eritrosit yok
BOS boyamaları	Mikroorganizma yok	Mikroorganizma yok
BOS aerob-anaerob-mantar kültürü	Üreme yok	Üreme yok
BOS Tbc kültürü	Bekliyor	Bekliyor
BOS JC PCR	88000 kopya/ml	232 kopya/ml
HIV RNA (BOS)	21941 kopya/mL	13029 cp/mL

17.09.2021: Beyin MRG, Difüzyon MRG



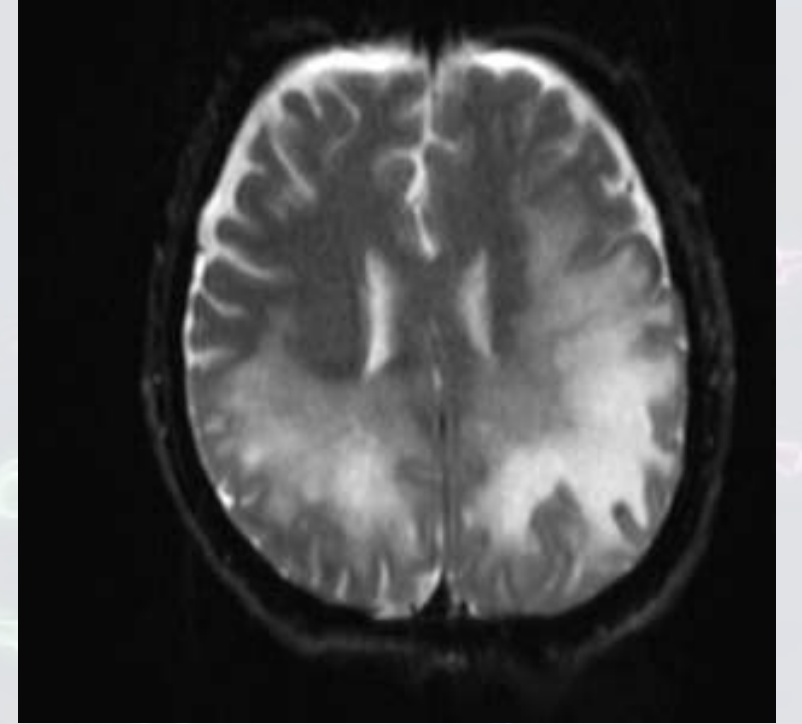
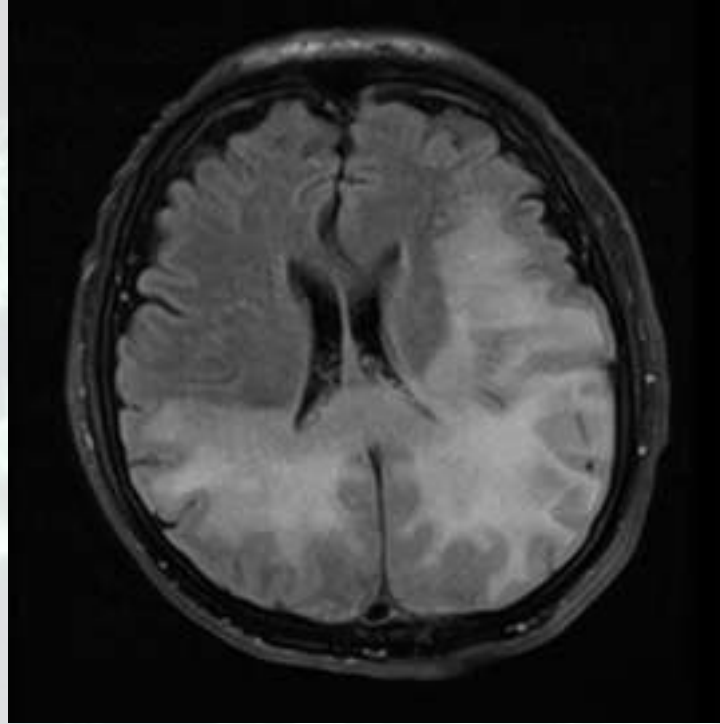
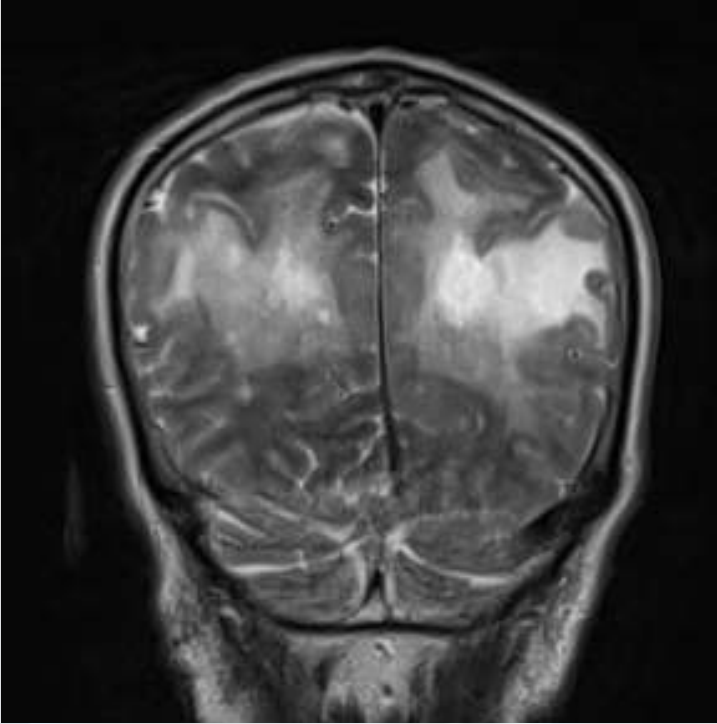
- Önceki MR görüntülerindeki gibi; Bilateral parietal lobları, korpus kallozum gövde posterior ve spleniumu, solda frontal ve temporal lobu da tutmuş olan lezyonlarda progresyon
- Sol parietalde subkortikal beyaz cevherde likefaksiyon lehine FLAIR baskılanması ve belirgin ADC artışı
- Sol internal kapsül arka bacağı ve sol talamus lateral kesimi de etkilenmiş

17.09.2021: Beyin MRG, (Dag)



- Soldan saęa minimal orta hat Őifti geliŐmiŐ
- Ayrıca bu tetkikte lezyonlarda yeni geliŐen multipl punktat kontrastlanmalar izlenmiŐ (interval sreĔte geliŐen yeni bir bulgu)
- GeĔ kontrastlı serilerde bu kontrastlanmaların birleŐerek yamalı bir görüntü kazandığı görülmekte

17.09.2021: Beyin MRG, (Dag)



- Soldan saęa minimal orta hat Őifti geliŐmiŐ
- Ayrıca bu tetkikte lezyonlarda yeni geliŐen multipl punktat kontrastlanmalar izlenmiŐ (interval sreŐte geliŐen yeni bir bulgu)
- GeŐ kontrastlı serilerde bu kontrastlanmaların birleŐerek yamalı bir görüntü kazandığı görülmekte

18.09.2021:

Nöroradyoloji ile konsey



- Kranial MR bulgularına göre;
 - PMLE lezyonlarında belirgin progresyon ve
 - İnterval süreçte eklenmiş kontrastlanma
- **IRIS (immün rekonstitüsyon inflamasyon sendromu)**
 - 1000 mg pulse Metilprednizolon(MPZ) başlandı
 - Sekans bazlı doku tiplendirme paneli sonucu uyumlu gelmesi üzerine hastaya adoptif T hücre tedavisi planlandı ancak hasta yakınları tedaviyi reddetti.
 - Sidofovir endikasyon dışı onaylandı

23.09.2021:

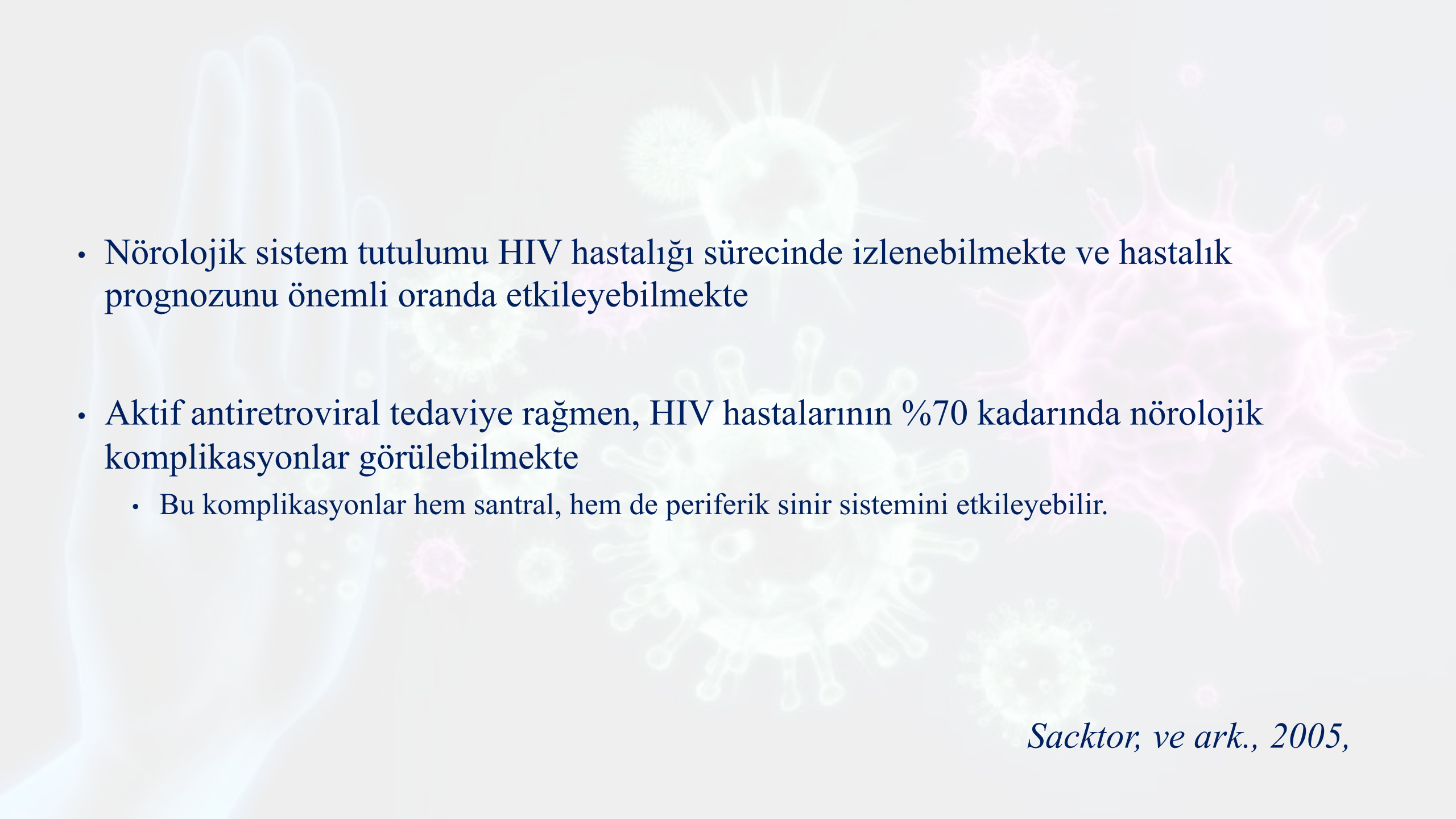
- Bilinç kapalı, sesli ve ağrılı uyaran yanıtı yok, anlamsız sesler ve kelimeler
- ART 35. gün (TDF&FTC / DTG) ve TMSXT-Azitro devam
- Sefaperazon/sulbaktam 11.gün
- Ateş: 38.3 ^ C
- Sidofovir – probenesid (5 mg/kg)- İlk 2 hafta haftada bir/takiben 2 haftada bir
 - renal tübüler hasar takibi
 - Bol hidrasyon ve
 - Haftada en az 2 kez BFT takibi
- Toraks BT ve Abdomen BT: Patoloji yok
- Kültürlerinde üreme yok

26.09.2021:

- Bilinç kapalı, letarjik
- ART 38. gün (TDF&FTC / DTG) ve TMSXT-Azitro devam
- Sefaperazon/sulbaktam 14.gün
- Ateş: 38.3 ^ C
- Hipotansiyon
- Vazopresör gereksinimi
- Kardiak arrest ve exitus

A conceptual illustration for a medical presentation. On the left, a human hand is shown in a light blue, semi-transparent style, with the palm facing up. In the center and right, several glowing, spherical virus particles are depicted. These particles have a textured, spiky surface and are rendered in shades of green and pink. The background is a soft, light blue gradient. The text is overlaid in the center of the image.

HIV/AIDS HASTALIĞI VE NÖROLOJİK PROBLEMLER

- 
- The background features a stylized illustration of a hand in shades of blue and white, holding a large, detailed virus particle. The virus is depicted with a central core and numerous spikes extending outwards. Other smaller, less detailed virus particles are scattered in the background, some in shades of green and yellow. The overall aesthetic is clean and scientific.
- Nörolojik sistem tutulumu HIV hastalığı sürecinde izlenebilmekte ve hastalık prognozunu önemli oranda etkileyebilmekte
 - Aktif antiretroviral tedaviye rağmen, HIV hastalarının %70 kadarında nörolojik komplikasyonlar görülebilmekte
 - Bu komplikasyonlar hem santral, hem de periferik sinir sistemini etkileyebilir.

Sacktor, ve ark., 2005,

- Bu nöroanatomik sınıflama dışında izlenen nörolojik etkilenmeler birincil ve ikincil olarak da ikiye ayrılabilmekte
 - Birincil sorunlar virüsün direkt etkisine bağlı gelişmekte
 - HIV ilişkili nörokognitif hastalık (HAND), HIV ilişkili vakuoler miyelopati, distal simetrik polinöropati...
 - İkincil sorunlar ise oluşan ağır immün sistem baskılanmasına bağlı ortaya çıkmakta
 - Fırsatçı enfeksiyonlar ve santral sinir sistemi (SSS) lenfoması....

HIV (+) hastada Nörolojik Manifestasyonlar

Klinik Sendromlar	Etyolojik Etkenler	Klinik Sendromlar	Etyolojik Etkenler
Serebrovasküler olay	Cytomegalovirus (CMV) HIV Enfektif endokardit Mycobacterium tuberculosis Treponema pallidum	Menenjit	Cryptococcus neoformans HIV M. tuberculosis T. pallidum
Demans	HIV T. pallidum	Miyelopati / Radikülopati	CMV HIV Varicella zoster virüs
Ensefalit	HIV CMV Herpes simplex virus (HSV) Batı Nil virüsü	Periferik nöropati	HIV İlaçlar (didanozin, stavudin) Toksinler (alkol) Vitamin eksiklikleri (B12 ve folik asit)
Beyinde kitle lezyon	Toxoplasma gondii JC virüs (PML) Primer SSS lenfoması		

Progressif Multifokal Lökoensefalopati (PMLe)

- Oligodentrositlerde litik infeksiyon
 - Ak maddede demiyelinizasyona
 - Etkeni polyma virüs JC virus (JCV)
- Genellikle CD4 T lenfosit sayısı $< 100/\text{mm}^3$ olan hastalarda reaktivasyon sonucU

PMLe & tarihçe

- İlk 1958'de tanımlandı
 - 2 KLL ve 1 Hodgkin olgusu (*Astrom et al., 1958*)
- Elektron mikroskopisi: Papovavirus virusun PML hastasında, beyin dokusundan glial hücrelerden izole edilmesi -JC virus ismi (*Padgett et al., 1971*)



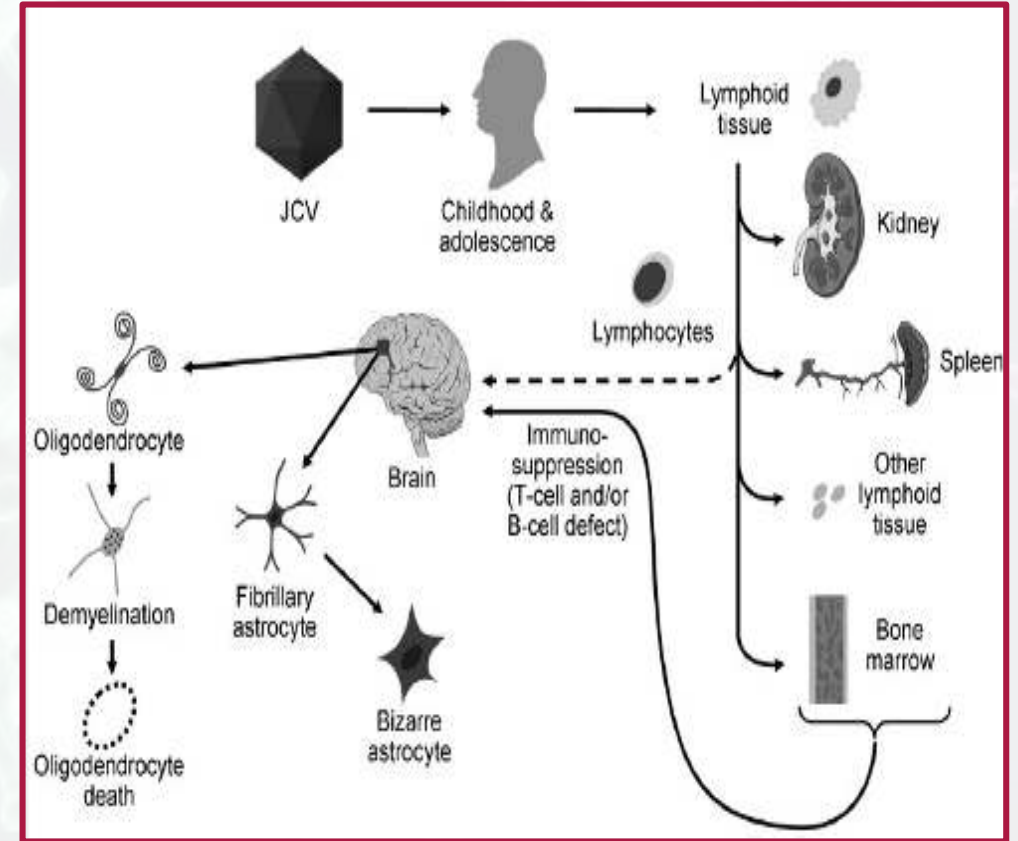
John Cunningham ailesi

Pml & EPİDEMİYOLOJİ

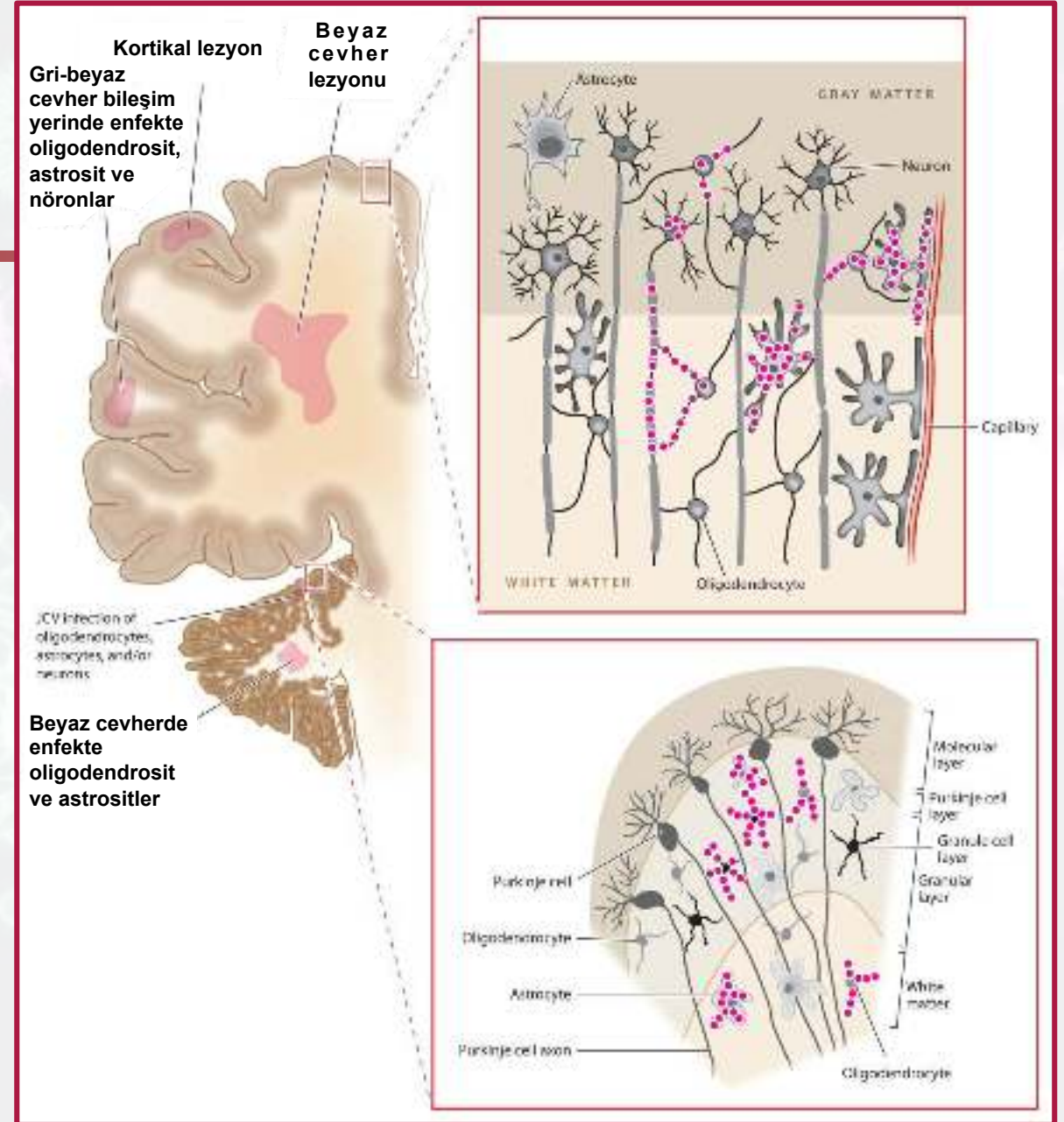
- Primer infeksiyon
 - Ç: Asemptomatik - kronik taşıyıcılık
- Seroprevalansı erişkinlerde %39-69
- Etyoloji:
 - HIV infeksiyonu
 - Özellikle CD 4 < 100 olan ve viral yükü yüksek olanlarda
 - Organ nakli sonrası immun baskılayıcı tedaviler
 - Natalizumab efaluzimab, rituximab gibi monoklonal antikörlerin kullanımı

PML & Jcv İnfeksiyonu

- Sağlıklı kişide böbrek ve lenf dokusunda latent
- İmmüsupresyon sonucu reaktivasyon
- B lenfosit içinde astrosit ve oligodendrositlere enfekte
- Hücre lizisi ve demiyelinizasyon



PMLe & Jcv İnfeksiyonu



Pmle & klinik

- Subakut başlangıç; Sinsi semptomlar
- **Ateş ve baş ağrısı genellikle yok**
- En sık semptomlar;
 - monohemiparezi, ataksik yürüyüş, kognitif disfonksiyon, konuşma ve görme bozukluğu
- Multifokal tutulum
 - Beyin loblarının tutulumuna göre farklı klinik bulgular
 - Oksipital lob- hemianopsi
 - Frontal ve pariyetal lob- afazi hemiparezi, hemisensoryal bozukluklar
 - Serebeller pedinkül ve derin beyaz cevherde- dismetri, ataksi
- Nöbet, vertigo, duyu kaybı daha nadir
- Parsiyel başlayıp ilerleyen nörolojik tutulum

Pmle & klinik

	MS	PMLE
Başlangıç	Akut	Subakut
Gelişim	Saatler günler içerisinde Normalde stabil Kendiliğinden tedavisiz iyileşen	Haftalar içinde İlerleyici Müdahale edilmeyen olgular 4-6 ayda progressif demans ve koma sonrasında kaybedilir.
Tipik Klinik Tablo	Diplopi Parestezi Paraparezi Optik nörit Miyelopati	Afazi Davranışsal ve nöropsikiyatrik değişik. Retrokiazmal görsel bozukluklar Hemiparezi Nöbetler

Pml & tanı

- Olası tanı:
 - BOS da JCV DNA negatifse veya bakılmadıysa uyumlu klinik-radyolojik görünüm
 - Plazmada JCV DNA prognoz takibinde yararlı olabilir
- Kesin Tanı (Laboratuar)
 - BOS da JCV DNA sının PCR ile gösterilmesi ve uyumlu klinik-radyolojik görünüm
- Kesin tanı (Histoloji)
 - Tipik histolojik bulgularla beraber JCV DNA antijeni ya da JCV DNA olduğuna daie in situ kanıt ve uyumlu klinik-radyolojik görünüm
- Ayırıcı ve kesin tanı için beyin biyopsisi (immünohistokimyasal yöntemlerle JC virüsün gösterilmesi)yapılabilir
 - JCV-PCR negatifse ve şüphe devam ediyorsa BOS da VZV-PCR ile VZV ensefaliti, EBV-PCR ile primer MSS lenfoma dışlanabilir

Pmle & KLİNİK AYIRICI tanı

- Toksoplazmik ensefalit
 - Primer MSS lenfoması
 - Nörosifiliz
 - SSS Tüberkülozu
 - CMV ensefaliti
 - Kritokokoz
-
- Başağrısı ve ateş hastalığın özelliği değildir diğer infeksiyöz nedenleri düşündürür.
 - Yaklaşık %20 olguda kortekse yakın lezyonlarda nöbet olabilir.
 - Tipik radyolojik bulguları ile ayırımı kolay

Pmle & radyolojik AYIRICI tanı

- IRIS olmadığında görüntüleme (MRG) ile ayırt edilebilir
 - Lezyonlar T2 ağırlıklı sekansa hiperintens(beyaz), T1 sekansa hipointens (koyu) görünür
- Tipik olarak daha çok beyaz cevheri tutar, kontrastlanma ve kitle etkisi yapmaz.
- Nadiren ani başlangıçlı lezyon difüzyon MRI da parlak görüntü verir, inmeyi taklit edebilir.
- Yavaş ilerleyici tablo ile ayırt edilir
- Başlangıçta klinik ve radyolojik görüntüleme ile olası tanı konur

Pml & TEDAVİ

Kişi ART kullanmıyor	<ul style="list-style-type: none">• Hemen kART başlayın• Bağışıklığın hızla yeniden yapılandırılması önemli olduğundan INSTI tercih edilebilir• IRIS gelişmesine karşı dikkatli olunmalıdır
Kişi ART kullanıyor, HIV-VY başarısızlığı	<ul style="list-style-type: none">• kART'ı optimize edin• PML'de bağışıklığın hızla yeniden yapılandırılması önemli olduğundan INSTI tercih edilebilir.• IRIS gelişmesine karşı dikkatli olunmalıdır
Kişi ART kullanıyor, haftalar-aylar boyunca etkin kART tedavisi almış	<ul style="list-style-type: none">• ART DEVAM

- JCV spesifik tedavi yok
- Vaka bildirimleri mevcut
 - Alfa-IFN, sifovudir, kortikosteroidler, sitarabin, iv immunoglobülinler, meflokin, mirtazapin ve topotekan
- İmmünoterapi
 - Interleukin-7, infusion of polyomavirus-specific HLA-matched T-cells, anti-PD1 inhibitors (pembrolizumab, nivolumab),

Pmle & ırıs

- ART alan ve PMLE tanısı konmuş HIV enfekte hastaların;
 - %19'unda IRIS tablosu gelişebilir.
 - ART başlanmasından haftalar sonra;
 - PMLE tutulan bölgede kontrastlanma ve kitle etkisi
 - MRG'de ödem, kitle etkisi ve/ya kontrast artışı ya da
 - Beyin biyopsisinde inflamasyon artışı
- Paradoks IRIS-PML:
 - PMLE belirtilerinin, ART ile bağışıklığın yeniden yapılanması ve inflamasyona bağlı olarak paradoks bir biçimde kötüleşmesi
 - Maskesi düşen IRIS-PML:
 - PMLE belirtilerinin , ART ile bağışıklığın yeniden yapılanması ve inflamasyona bağlı olarak ortaya çıkması

İmmünoterapi virüs spesifik T-hücre (VST) tedavisi

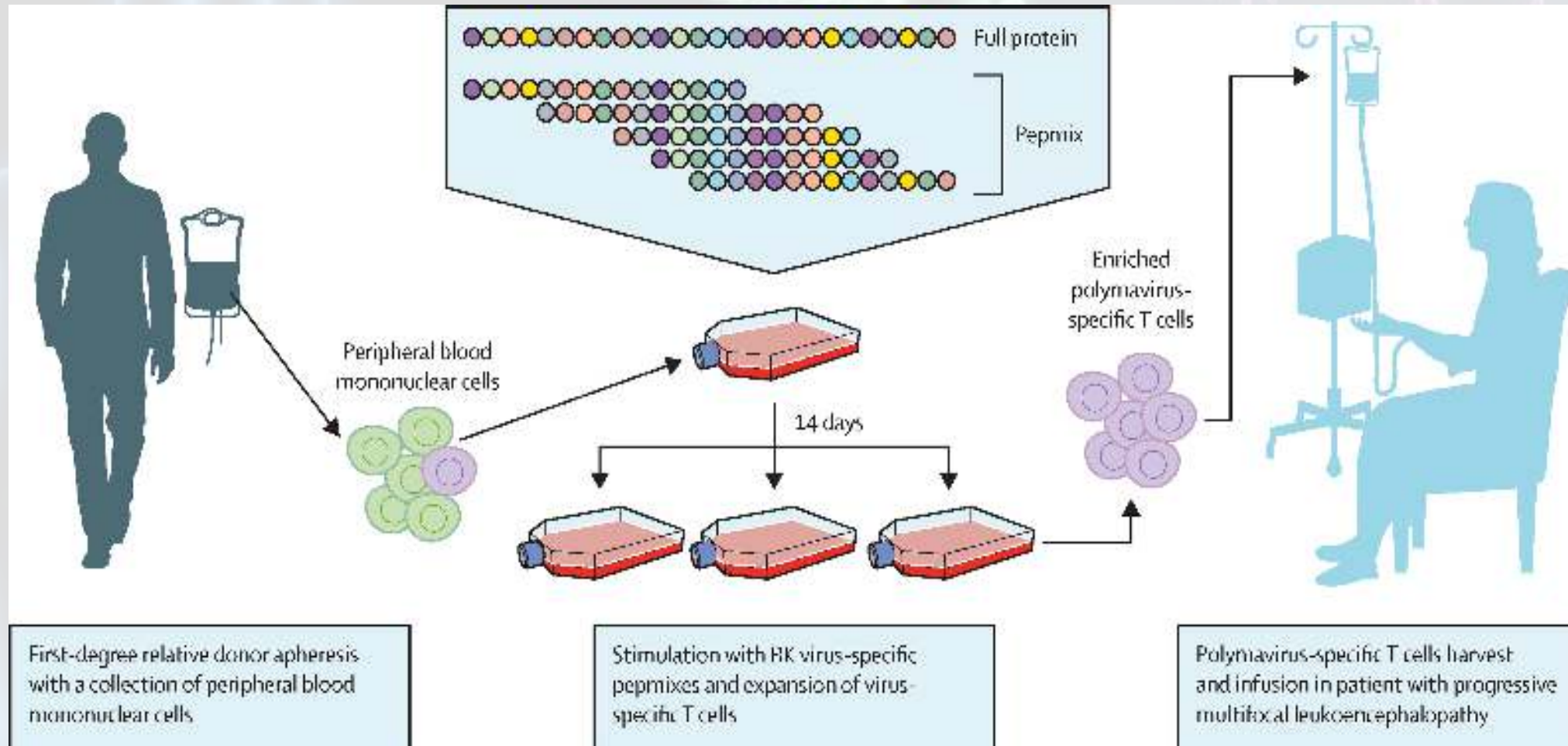
- Belirli viral patojenleri hedefleyen T hücrelerin klinikte kullanımı
- Antiviral ilaçlara dirençli olgularda önemli bir seçenek
- Birçok virüsü hedefleyebilen multi spesifik T hücreler de klinik kullanıma girmiştir.
- Günümüzde VST tedavilerinin sonuçları hakkında giderek daha fazla veri birikmeye başlamıştır.
- Bu veriler büyük oranda umut vaat eden sonuçlar içerse de VST tedavi ürünlerinin standardizasyonu ve kullanım zamanlaması konusunda henüz tam bir fikir birliği sağlanamamıştır.

Art sırasında Pmle -ırıs

- ART başlanan hastalarda bir hafta bir ay içinde PMLE ortaya çıkabilir
 - Klasik PML den farkı daha hızlı seyirli olup MRI da kontrast artışı, ödem ve kitle etkisi
- Bu durum düşük CD4 sayısı ve yüksek viral yükü olanlarda daha çok olası
- Tedavi;:
 - ART ile birlikte
 - 1g/iv/gün pulse steroid (metil prednizolon) 3-5 gün verilip 60mg/gün idame azaltılarak 1-6 haftada kesilir

PMLE & SAĞ KALIM

- Müdahale edilmeyen olgular 4-6 ayda progressif demans ve koma sonrasında kaybedilir.
- Kötü-hızlı prognoz
 - Genç yaşta tanı
 - Tanı öncesi sınırlı fiziksel özürlülük
 - Tanı sırasında düşük JC virüs yükü
 - MRG bulgularının sınırlı olması



First-degree relative donor apheresis with a collection of peripheral blood mononuclear cells

Stimulation with BK virus-specific pepmixes and expansion of virus-specific T cells

Polymavirus-specific T cells harvest and infusion in patient with progressive multifocal leukoencephalopathy

Aklımızda kalsın

- HIV hastalarında nörolojik tutulumun ayırıcı tanısında öykü, muayene ve radyoloji önemli
- HIV (+) nörolojik semptomlu olgularda multidisipliner yaklaşım önemli
- Hızlı ve etkin ART prognozda önemli
- CD4/CD8 oranı ve HIV viral yükü tedavi takibinde önemli
- PMLE tedavisinde etkin ART başlanması ve sürdürülmesi dışında özgün bir tedavi yoktur
 - **İmmünoterapi gündemde**

TEŞEKKÜRLER

