

BARBARA KOKOŠAR
ULČAR, DR.MED.
KIBVS

41-LETNI GOSPOD S KOLAPSOM IN GLAVOBOLOM – PRIKAZ PRIMERA

DOSEDANJE BOLEZNI

Jun-oktober 2020 zdravljen na OI zaradi seminoma levega testisa PT3 – zasevki mehka tkiva vratu in abdmna (OP+KT) – remisija (zadnji pregled OI febr. 2024)

2020

2021

Marec 2021 tromboza vene kave inferior in skupnih iliakalnih ven - antikoagulantno zdravljenje

EPIDEMIOLOŠKA ANAMNEZA, RAZVADE, ALERGIJE

- Epidemiološka anamneza: živi in dela 3 leta v tujini, zanika rizične spolne odnose, ni potoval izven Evrope
- Razvade: nekadilec, alkohol priložnostno
- Alergije: po jemanju azitromicina vrtoglav, izpuščaj po obrazu

SEDANJA BOLEZEN

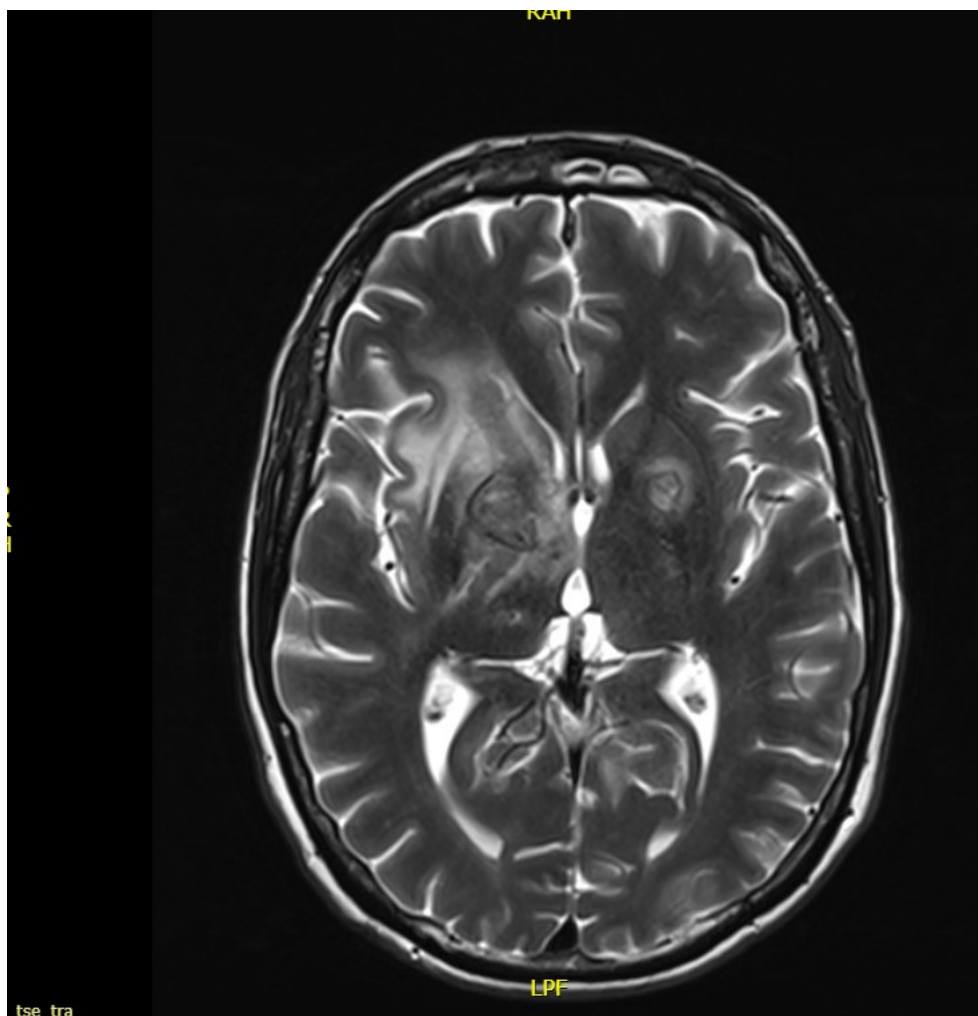
April 2024:

- kolaps, glavobol, sprejet v bolnišnico v tujini
- **CT glave: več lezij, postavljen sum na metastaze**
- Uveden deksametazon 8 mg/8h (jema več kot 1 mesec)
- UZ skrotuma: bp
- CT toraksa: bp.
- Dodatna anamneza: Nekaj mesecev **hujšanje** (>10kg), **težave z ravnotežjem**, brez vročine, brez nočnega potenja, brez prebavnih težav ali težkega dihanja

Maj 2024

- V Slo opravil **MR glave: 5 lezij, sum na metastaze**
- Konec maja 2024 hospitaliziran na OI
 - **CT trebuha in prsnega koša:** brez novonastalih lezij
 - **Nevrolog:** znaki cerebelarne disfunkcije, nistagmus s hitro komponento v desno, pronacija leve roke pri testu an latentno parezo, negative Romberg
 - Ukinjen deksametazon, uveden hidrokortizon

OPRAVLJEN MR GLAVE



- V globini desne poloble velikih možganov, v sprednjem delu bazalnih jeter, sprednjega kraka notranje kapsule je vidna ovalna tumorska sprememba, velikosti 30x15 mm. Tumor je centralno hipointenzivnega signala na T1 in T2 obteženih sekvencah, robno hiperintenzivnega signala, po aplikaciji paramagnetnega kontrastnega sredstva robno ojača signal. Priležni peritumorski edem v pasu približno do 15 mm. 10 mm velika okrogla tumorska sprememba v bazalnih jedrih na levi strani, enakih značilnosti signala. Po aplikaciji kontrasta se sprememba robno obarva. 5 mm velik nodus levo kortikalno okcipitalno, drobno ojačanje signala po GD kontrastnem sredstvu. Drobna nodusa velikosti cca 3 mm, kortikalno v levem predcentralnem girusu, v zadnjem delu levega rontalnega girusa (z ojačanjem signala po GDKS).
- Mnenje: Znotrajmožganske tumorske mase, nodusi, verjetno zasevki.

KAJ JE NAJVERJETNEJŠA DIAGNOZA?

- a. Metastaze “prebolelega” seminoma
- b. Bakterijski abscesi
- c. Glivni abscesi
- d. Toksoplazmoza CŽ
- e. Limfom CŽ
- f. Nevrocisticerkoza
- g. Vaskulitis
- h. Nevrosarkoidoza

NENAVADEN KLIC

- Osebna izbrana zdravnica celo dopoldne kliče na OI (ne dobi onkologa), ker bi se rada pogovorila glede svojega bolnika, za katerega ve, da leži na OI, in predala pomembne informacije.
- Kaj mislite, da je sporočila?

“Svetujem, da gospoda testirate za okužbo s HIV. Pred 1 letom zdravljen zaradi perianalnih kondilomov.”



BRAVO!

Presejalno testiranje za HIV: reaktivno

1. Stanja, ki določajo AIDS med PLHIV*

Zelo priporočljivo testirati:

Neoplazme:

- rak materničnega vratu
- ne-Hodgkinov limfom
- Kaposijev sarkom

Bakterijske okužbe

- mikobakterijska tuberkuloza, pulmonalna ali ekstrapulmonalna
- *Mycobacterium avium* kompleks (MAC) ali mikobakterijska kansaza, razširjena ali ekstrapulmonalna
- mikrobakterija, druge vrste ali neidentificirane vrste, razširjeno ali ekstrapulmonarno
- pnevmonija, ponavljajoča (2 ali več epizod v 12 mesecih)
- salmonela septikemija, ponavljajoča

Virusne okužbe

- citomegalovirus retinitis
- citomegalovirus, drugi (razen jeter, vranice, žlez)
- herpes simpleks, ulkus(i) > 1 mesec/bronhitis/pneumonitis
- progresivna multifokalna levkoencefalopatija

Okužbe s paraziti

- cerebralna toksoplazmoza
- kriptosporidioza diareje, > 1 mesec
- izosporioza, > 1 mesec
- atipično razširjena leishmanioza
- reaktiviranje ameriške tripanosomoze (meningoencephalitis or myocarditis)

Glivične okužbe

- pneumocystis carinii pnevmonija
- kandidoza, ozofagealna
- kandidoza, bronhialna/trahealna/pljuča
- kriptokokoza, ekstrapulmonalna
- histoplazmoza, razširjena/ekstrapulmonalna
- kokcidiodomikoza, razširjena/ekstrapulmonalna
- penicilaza, razširjena

3. Bolezni, pri katerih lahko neprepoznana prisotnost okužbe z virusom HIV, pomembno neželeno učinkuje na klinično vodenje posameznika

Ponuditi testiranje:

- pogoji, ki zahtevajo agresivno imunosupresivno zdravljenje:
 - rak
 - transplantacija
 - avtoimuna bolezen, ki jo zdravimo z imunosupresivom
- primarna ekspanzivna lezija na možganih
- idiopatska/trombotska trombocitopenična purpura

2a. Bolezni, povezane z nediagnosticirano prevalenco okužbe s HIV $\geq 0,1\%$

Zelo priporočljivo testirati:

- spolno prenosljive okužbe
- maligni limfoma
- analni rak/displazija
- displazija materničnega vratu
- herpes zoster
- hepatitis B ali C (akutni ali kronični)
- nepojasnjena limfadenopatija
- mononukleozi podobna bolezen
- zunajbolnišnična pljučnica
- nepojasnjena levkocitopenija/trombocitopenija, ki traja >4 tednov
- serboroični dermatitis/ekantem
- invazivna pevmokokna bolezen
- nepojasnjeno visoka telesna temperatura
- kandidemija
- visceralna oblika leishmanioze
- nosečnost (implikacije za nerojenega otroka)

2b. Drugi pogoji, za katere smatramo, da imajo lahko nediagnosticirano prevalenco HIV >0,1 %

Ponuditi testiranje:

- primarni rak pljuč
- limfocitni meningitis
- oralna kosmata levkoplakija
- resna ali atipična psoriaza
- sindrom Guillain-Barré
- mononevritis
- subkortikal demenca
- multipli sklerozi podobna bolezen
- periferna nevropatija
- nepojasnjena izguba telesne teže
- nepojasnjena oralna kandidiaza
- nepojasnjena kronična diareja
- nepojasnjena kronična bolezen ledvic
- hepatitis A
- kandidiaza

INDIKATORSKE BOLEZNI IN PRIPOROČILA ZA TESTIRANJE ZA OKUŽBO Z VIRUSOM HIV

KLINIČNI STATUS OB PREMESTITVI NA KIBVS

- Upočasnjjen, orientiran
- Na obrazu znaki seboroičnega dermatitisa
- Jezik in bukalna sluznica belo obložena – soor
- Ostali somatski status bp, nevrološki status enak tistemu na Nevrološki kliniki



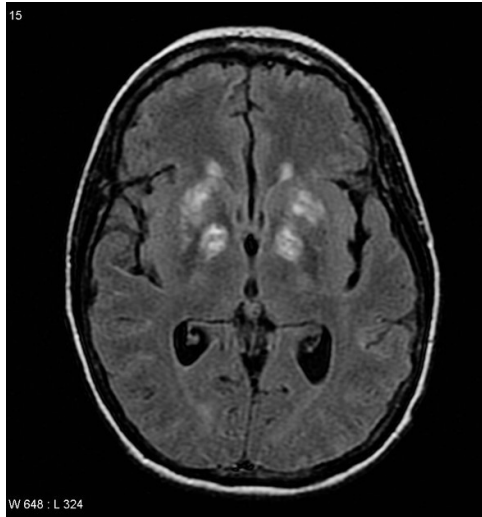
LAB IN OSNOVNI MIKROBIOLOŠKI IZVIDI

- L $6 \times 10^9/L$ (4-10), **Hb 90 g/L** (130-170), Tr $481 \times 10^9/L$ (150-410), limfociti **$0,49 \times 10^9/L$** (1,1-3,5)
- CRP 14 (<5), LDH 4,96 (<4,13), elektroliti, dušični retenti bp.
- Presejalno in potrditveno testiranje na HIV: **reaktivno/pozitivno (HIV-1)**.
- Koncentracija HIV-1 RNA: **976000 kopij/mL**
- Koncentracija CD4: **31 celic/mm³**, razmerje CD4/CD8 0,09

KAJ PA JE ZDAJ VAŠA DELOVNA DIAGNOZA?

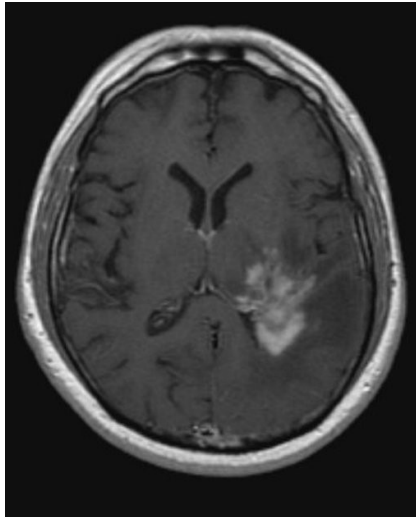
- a. Bakterijski abscesi
- b. Glivni abscesi
- c. Toksoplazmoza CŽS
- d. Primarni limfom CŽS
- e. Kriptokokni meningitis
- f. Progresivna multifokalna levkoencefalopatija
- g. Tuberkuloza CŽS

MOŽGANSKE LEZIJE PRI HIV/AIDS



Kriptokok
(kriptokokomi –
redko; pogostejši
kriptokokni
meningitis)

CD4 < 100
celic/mm³



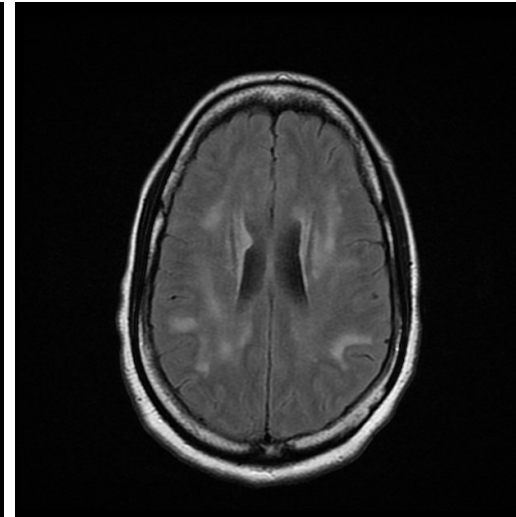
Primarni CŽS
limfom –
ponavadi
povezan z EBV

CD4 < 50
celic/mm³



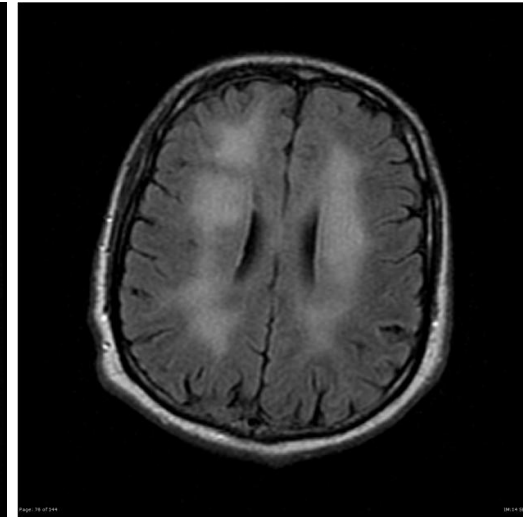
Toksoplazmoza
CŽS

CD4 < 100
celic/mm³



Progresivna
multifokalna
levkoencefalopatija
(PML)

CD4 < 100
celic/mm³



HIV
encefalopatija

Ponavadi
CD4 < 100
celic/mm³

DODATNE PREISKAVE

- Koncentracija CMV DNA: 601 E/ml (pozitivno)
- Beta-D-glukan v krvi: negativno.
- Kriptokokni antigen v krvi: negativno.
- Serologija na toksoplazmozo: iGA EMA neg, IgG pozitivno (1270 E/ml)
- Likvor:
 - $L 241 \times 10^6$ (limfo 180, mono 48), proteini 1,41, glu 2,4
 - Virusni panel: negativno.
 - Kriptokokni antigen: negativno.
 - Na PB in glive: oboje negativno.
 - Mikobakterije: negativno.
 - **Toxoplasma PCR: pozitivno.**

TOKSOPLAZMOZA CŽS

- Zelo redko pri $CD4 > 200$, največje tveganje pri $CD4 < 50$ celic/mm³
- Fokalni encefalitis: subakutni glavobol, žariščni nevrološki, občasno povišana telesna temperatura, redkeje glavobol, epileptični napadi
- Nezdravljena okužba → krči, stupor, koma in smrt
- Slikovna diagnostika: MRI glave s KS (CT glave slabša občutljivost): robno hiperintenzivne (prstanaste) lezije – večje število, boljša napovedna vrednost preiskave
- Mikrobiološka diagnostika:
 - Kri: IgG proti Toksoplazma gondii (redko IgM), PCR v plazmi (primarna okužba)
 - Likvor: PCR DNA: občutljivost ~ 50%, specifičnost visoka (96-100%)
- **Potrjena diagnoza:** ustrezna klinična slika + slikovna diagnostika + dokaz mikroorganizma (npr. PCR)
- **Domnevna diagnoza:** ustrezna klinična slika + slikovna diagnostika + posreden dokaz okužbe (specifični IgG) + ustrezen odgovor na zdravljenje



KAKO BI GA POZDRAVILI?



ZDRAVLJENJE TOKSOPLAZMOZE ČŽS

6-tedensko začetno zdravljenje

	Drug / Dose	Comments
Preferred therapies	pyrimethamine Day 1: 200 mg qd po, then If ≥ 60 kg: 75 mg qd po; If < 60 kg: 50 mg qd po + sulfadiazine If ≥ 60 kg: 3000 mg bid po/iv; If < 60 kg: 2000 mg bid po/iv + folinic acid 10-15 mg/day po	Monitor for myelotoxicity of pyrimethamine , mostly neutropenia Sulfadiazine is associated with crystalluria and may lead to renal failure and urolithiasis. Good hydration is essential. Check renal function and urine sediment for microhematuria and crystalluria
	TMP-SMX 5 mg TMP/kg bid iv/po + 25 mg SMX/kg bid iv/po	Preferred intravenous regimen if oral route not possible A recent meta-analysis showed that this regimen is as effective and possibly safer than pyrimethamine-based regimens. Furthermore, in countries where there are supply shortages for pyrimethamine or it cannot be administered due to its high price, TMP-SMX should be the preferred therapeutic option. Monitor myelotoxicity (mainly neutropenia), kidney function and electrolytes (mainly high potassium)

Vzdrževalno zdravljenje

Drug / Dose	Comments
sulfadiazine 2000-4000 mg daily po in 2-4 doses + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folinic acid 10-15 mg qd po	
OR TMP-SMX 160/800 mg bid po	
OR clindamycin 600 mg tid po + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folinic acid 10-15 mg qd po	Additional PcP prophylaxis is necessary
OR atovaquone suspension 750-1500 mg bid po (with food) + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folinic acid 10-15 mg qd po	
OR atovaquone suspension 750-1500 mg bid po (with food)	

NADALJEVANJE HOSPITALIZACIJE

- Gospod po 2 tednih mnogo boljši, motnje ravnotežja izzvenevajo
- Pridobivanje na teži
- Utrpel 3 zagone hospitalne bakterijske pljučnice
- Problem s pancitopenijo (nevtropenijo) ob terapiji s TMP/SMX in valganciklovirju (viremija CMV) – po ukinitvi visokih odmerkov TMP/SMX se je popravila
- Zaradi jemanja deksametazona (1,5 meseca) je razvil insuficienco nadledvične žleze

KDAJ BI UVEDLI ART?

- a. Takoj ob diagnozi
- b. Počakali bi na kriptokokni antigen v krvi
- c. Po 4 tednih zdravljenja toksoplazmoze CŽS
- d. Šele, ko pozdravimo okužbo CŽS

When to start ART

When to start ART in Persons with Opportunistic Infections (OIs)

	Initiation of ART	Comments
General recommendation	As soon as possible within 2 weeks after starting treatment for the opportunistic infection	
TB meningitis	In persons with CD4 < 50 cells/ μ L, ART should be initiated within the first 2 weeks after initiation of TB treatment, if close monitoring and optimal TB treatment can be ensured ART initiation should be delayed for 4 weeks in all other cases	Corticosteroids are recommended as adjuvant treatment. For further discussion see Diagnosis and Treatment of TB in Persons with HIV Earlier ART start in selected patients could be considered in settings where very close monitoring and optimal treatment are available
Cryptococcal meningitis	Delay ART initiation for 4-6 weeks	Corticosteroids are not recommended as adjuvant treatment Earlier ART start in selected patients could be considered in settings where very close monitoring and optimal treatment are available