

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

HIV İLE ENFEKTE HASTA İÇİN ANESTEZİK YAKLAŞIM

ANAESTHETIC CONSIDERATIONS FOR THE HIV-INFECTED PATIENT

Vildan TAŞPINAR, Tolga BARUT, Dilşen ÖRNEK, Bayazıt DİKMEN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Ankara Numune Training and research Hospital Anesthesiology and Reanimation Clinic, Ankara, Turkey

Bu yayın 18. Kış Sempozyumu'nda Poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Antiretroviral tedavinin yaygınlaşmasıyla insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ve kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) mortalitesi azalmıştır. Bu hastaların yaklaşık %25'ine hayatlarının herhangi bir döneminde cerrahi bir işlem gerekebilir. Anesteziyologlar bu hastaların anestezi yönetiminde; hastalığın evresini, hangi organ sistemlerini etkilediğini, kullanmakta olduğu antiretroviral ilaçları ve bu ilaçlarla anestezi ilaçlarının etkileşimlerini bilmelidirler. Ayrıca sağlık çalışanları ve diğer hastaları da insan immün yetmezlik virüsü ile enfekte olmaktan korumalıdır. Bu makalede solunum sistemine ait yakınmaları olan AIDS'li hastanın anestezi yönetimini literatür bilgileri eşliğinde tartışmayı amaçladık.

ANAHTAR KELİMELEER: İnsan İmmünyetmezlik Virüsü; Anestezi

SUMMARY

Mortality of human immunodeficiency virus infection (HIV) and acquired immune deficiency syndrome (AIDS) have decreased with the spread of antiretroviral therapy. %25 of these patients may need a surgical operation during their lifetime. When managing these patients an anaesthesiologist must pay attention to the stage of disease, affected organ systems, antiretroviral medications, and possible drug interactions of antiretroviral drugs with anaesthetic drugs. Additionally they must take care protection of medical personnel and other patients from contamination. In this case report we have aimed at discussing anaesthetic management of an AIDS patient with respiratory system problems.

KEY WORDS: Human Immunodeficiency Virus; Anaesthesia

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ve kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) global bir sağlık sorunudur. WHO/UNAIDS 2007 yılında 2.7 milyon yeni olgunun eklendiğini, dünya genelinde 2008 yılında 33 milyon insanın, günümüzde 40 milyon kişinin enfekte olduğunu tahmin etmektedir (1).

HIV retrovirüs ailesinin lentivirüs alt sınıfındandır. Antiretroviral tedavinin yaygınlaşmasıyla mortalitesi düşmüştür. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte hastaların pulmoner, nörolojik, gastrointestinal, kardiyak ve üriner sistemdeki sorunlar nedeni ile tedavi olmaları gerekebilir. Bu hastaların yaklaşık %25'ine hayatlarının herhangi bir döneminde cerrahi bir işlem gerekebilir (1, 2).

HIV ilişkili pnömonilerde etyolojik ajanın tanımlanmasında kan, balgam kültürü ve alt hava yollarından alınan örneklerin histolojik incelemesi ve kültürü kullanılabilir

(3). Solunum sistemine ait yakınmaları olan AIDS'li hastanın anestezi yönetimini paylaşırken, literatür bilgileri eşliğinde HIV ile enfekte hastaların özelliklerinin de gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

55 yaşında, 80 kg ağırlığında, 185 cm boyunda erkek hasta, öksürük, balgam ve kilo kaybı nedeni ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne başvurdu. 6 ay önce aldığı AIDS tanısı nedeni ile Lopinavir+Ritonavir (2x2), Tenofavir+Emtricitabin (1x1) kullanıyordu. Hemogram, hemostaz parametreleri, biyokimya değerleri (kan şekeri, karaciğer, böbrek fonksiyonları, lipid profili) normaldi. Hepatit markerları negatifti. Postero-anterior akciğer grafisinde hiler, perihiler ve sağ üst zonda dolgunluk, toraks tomografisinde paratrakeal lenf nodları, sağ hilusta hipodens görünüm, konsolide alanlar, sağ akciğer

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 14/09/2012

Kabul tarihi/Accepted: 17/12/2012

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Vildan TAŞPINAR, Dikmen Cad. 930. Sokak Sarp Evleri B Blok 6/ 7 Dikmen, 06450; ANKARA

e-posta (e-mail): vildantaspınar@gmail.com

üst lobta retiküler dansite, buzlu cam görünümü, sol akciğer üst lobta parankimal nodül izlendi. Akciğer perfüzyon sintigrafisinde sağ akciğer üst lobta azalmış aktivite tutulumu görüldü. Göğüs Cerrahi Kliniği kitlenin ayırıcı tanısı için bronkoskopi ve mediastinoskopi planlandı. Fizik muayenesinde solunum seslerinde kabalaşma ve yer yer ronküsleri vardı. Ameliyat ekibine gerekli bilgilendirme yapıldı, enfeksiyon kontrol kuralları dahilinde, ASA (American Society of Anesthesiology) risk III ile operasyona alındı. Hasta ile ilgilenecek tüm ekip, ameliyathane ve derlenme ünitesinde çalışan doktor, hemşire, anestezi teknisyeni ve yardımcı sağlık personeli de dahil olmak üzere hasta hakkında bilgilendirildi. Hasta ile ilgilenecek elemanlarının başka vakalar ile teması önlemlendi. Ekibin tek kullanımlık, güçlendirilmiş eldiven, gözlük, kepe, maske ve yine tek kullanımlık kıyafetler giymesi sağlandı. Standart monitörizasyon uygulandı (3 derivasyonlu EKG, kan basıncı, parmak O₂ saturasyonu). İndüksiyon öncesi kan basıncı: 136/89 mmHg, kalp hızı: 86 dk⁻¹, SpO₂: % 97 idi. Anestezi indüksiyonu propofol (1mg.kg⁻¹), lidokain hidroklorür (1 mg.kg⁻¹) ve vekuronyum bromid (0.1 mg.kg⁻¹) ile yapıldı. Anestezi indüksiyonu sonrası anestezi idamesi için % 50 oksijen+ % 50 medikal hava ile propofol (5-7 mg.kg⁻¹.sa⁻¹) ve remifentanil (0.1-0.2 µg kg⁻¹.sa⁻¹) infüzyonlarına başlandı. Yeterli kas gevşemesi sağlanınca rijit bronkoskop ile bronkoskopisi gerçekleştirildi, hasta rijit bronkoskopun ventilasyon kolundan ventile edilmeye çalışıldı. Bu esnada hastanın O₂ saturasyonu % 90'ın üstündeydi ve hemodinamisi stabildi. Peroperatif metil

prednisolon (1.5 mg kg⁻¹), ranitidin (1mg kg⁻¹) yapıldı, teofilin (3mg kg⁻¹) infüzyon şeklinde uygulandı. Bronkoskopi sırasında bronkoalveolar lavaj yapıldı. Bronkoskopi sonrası iç çapı 8,5 mm olan endotrakeal tüp ile ilk denemede entübasyonu gerçekleştirildi. Nazogastrik sonda yerleştirilerek açlık mide suyu örneği alındı. Mediastinoskopide sağ paratrakeal lenf nodundan biyopsi alındı. İndüksiyondan itibaren 150 dakika süren operasyon sonunda, propofol ve remifentanil infüzyonu kesildi, % 100 O₂ ile ventile edildi. Ekstübasyon öncesi lidokain hidroklorür (1mg kg⁻¹), antiemetik (Ondansetron, 8mg) ve analjezik (Diklofenak, 75mg, intramüsküler) yapıldı, spontan kas gücünün dönmesi üzerine ekstübe edildi. Derlenme ünitesine alındı. Bu sırada ameliyatta kullanılan tek kullanımlık iğneler, bistüriler kullanım sonrası dikkatle imha edildi. Kirli kumaşların imhası yoluna gidildi. Metal aletler; su ve sabunla yıkandıktan sonra %2'lik glutaraldehit solüsyonunda 30 dakika tutuldu. Keskin aletler ise glutaraldehitte altı saatten fazla tutuldu, diğer aletler otoklavda sterilize edildi. Anestezi yönetiminde kullanılan endotrakeal tüp, airway ve solunum devresi imha edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde sorunu olmadı.

TARTIŞMA

HIV ile enfekte hastaların anestezi yönetiminde hastalığın evresi, hangi organ sistemlerini etkilediği ve kullanmakta olduğu antiretroviral ilaçlar ile anestezi ilaçlarının etkileşimlerini bilmek önemlidir.

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte hasta-

Tablo I: HIV Enfeksiyonunun Klinik Belirtileri

Sinir Sistemi

Miyelopati, aseptik menenjit, ensefalopati, demans, periferik ve otonomik nöropati

Solunum Sistemi

Havayolu obstrüksiyonu, bronşit, sinüzit, pnömoni, fırsatçı enfeksiyonlar (P. Jiroveci, Tüberküloz)

Kardiyovasküler Sistem

Dilate kardiyomiopati, perikardiyal effüzyon, endokardit ve kapak lezyonları, vaskülit, akut koroner sendrom, pulmoner hipertansiyon

Gastrointestinal Sistem

Orofaringeal kandidiazis, aft, lökoplaki, özofajit, kronik diyare, hepatobiliar yetmezlik, pankreatit

Böbrekler

Fokal ve segmental glomerüloskleroz, son dönem böbrek yetmezliği

Hematolojik Sistem

Anemi, trombositopeni, nötropeni, koagülasyon anomalileri, yaygın lenfadenopati

Endokrin Sistem

Lipodistrofi, adrenal yetmezlik, hipotiroidi, SIADH (Uyumsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu)

İmmünolojik Sistem

İmmün depresyon

Kas-İskelet Sistemi

AİDS ile ilişkili tükenme sendromu

ların başta sinir sistemi ve solunum sistemi olmak üzere bütün organ sistemlerinde tutulum görülebilir (Tablo I) (4, 5).

HİV enfeksiyonu Evre 1 olan asemptomatik tablodan, AIDS olarak isimlendirilen ciddi semptomlar taşıyan Evre 4 de dahil olmak üzere 4 evrede incelenir (Tablo II) (1). Hastamız yaygın lenfadenopati, kilo kaybı ve tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ile 2. evre olan orta derecede semptomlu grupta yer alıyordu.

Günümüzde HİV enfeksiyonunun antiretroviral ilaçlarla mortalitesi azalmıştır. Antiretroviral ilaçlara bağlı yan etkiler ve ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir (Tablo III) (1, 5). Anesteziyologlar özellikle uzun süredir çoklu antiretroviral ilaç tedavisi alan hastalarda; lipid anomalileri ve glukoz intoleransının eşlik ettiği diyabet, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık gelişimi açısından dikkatli olmalıdırlar (3). Antiretroviral ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri ile anestezi ilaçlarının emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı değişebilir, sonuçta anestezi ilaçlarının etkinlikleri değişir, toksik etkileri açığa çıkar (1, 5). Ayrıca genel anestezi de cerrahi strese eşlik ederek, bağışıklık sistemini doğrudan etkiler, hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen ve sempatik sinir sistemi aktive olur, bağışıklık sistemi baskılanır (6). Bu konularda en güncel bilgi "www.hiv-druginteractions.org" sitesinden elde edilebilir.

Lopinavir/ritonavir alan hastalarda bu ilaçların plazma konsantrasyonları antiasit alımı ile değişmez (7). Yine bu ilaçları kullanan hastalarda sistemik lidokain uygulaması sonrası lidokain konsantrasyonları artabilir, lidokain dikkatle titre edilerek uygulanmalıdır (8). Antiretroviral ilaç

tedavisi alan hastalarda prednisolonun konsantrasyonu ve etkinliği kişisel farklılık gösterebilir (9, 10). Antiretroviral ilaçlar ve propofol arasında ise etkileşim gösterilmemiştir. Ancak propofolün UGTs 1A9 ve 1A8 yoluyla glukuronize olduğu ve CYP2B6 aracılığıyla oksitlendiği unutulmamalıdır. İn vivo veriler ritonavirin CYP2B6'yı uyardığını göstermektedir. Lopinavir/ritonavir kombinasyonunun ise propofol konsantrasyonlarını azaltabileceği unutulmamalıdır. Yüksek doz tenofovir kullanan hastalarda ise yan etki olarak böbrek fonksiyonlarının bozulabileceği düşünülmeli ve böbrek fonksiyonlarının monitorize edilmesi gerekliliği akılda tutulmalıdır (11). Yine lopinavir/ritonavir kullanan hastalarda teofilin konsantrasyonu azalabilir. Plazma konsantrasyonu izlenerek gerekirse teofilin dozu artırılması unutulmamalıdır (12).

Hastamız reverse transkriptaz inhibitörlerinden nükleozid/nükleotid analogu olan tenofovir ve emtricitabine ile proteaz inhibitörlerinden lopinavir ve ritonavir kullanıyordu, kullandığı ilaçlara bağlı yan etki görülmemesinde bu ilaçları henüz 6 aydır kullanıyor olmasının ve hastalığın 2. evresinde bulunmasının etkili olduğu düşüncesindeyiz. Anestezi indüksiyon ve idamesinde kullandığımız ilaçlarla hastaların kullandığı antiretroviral ilaçlar arasında etkileşim olabileceği de unutulmamalıdır. Hastamızın kullandığı ilaçlarla propofol, lidokain, prednisolon ve teofilin arasında etkileşim olabileceği akıldan çıkarılmadı ve ilaç dozunun titrasyonuna dikkat edilmesi gerektiği unutulmadı. Ranitidin, diklofenak ve ondansetron ile antiretroviral ilaçlar arasında ise belirgin klinik etkileşim olmadığı da gösterilmiştir.

Tablo II: HİV Enfeksiyonunun Klinik Evreleri

Evre	Klinik Belirtiler
Asemptomatik	Semptom yok
	Yaygın lenfadenopati
Orta Derece Semptomlar	Kilo kaybı (<10% vücut ağırlığı)
	Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları
	Deri enfeksiyonları (Viral veya mantar)
	Ağız veya deri lezyonları
	Ciddi kilo kaybı (>10% vücut ağırlığı)
İleri Semptomlar	Kronik diyare
	İnatçı ateş
	Ağız lezyonları veya kandida
	Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, akciğer tüberkülozu
	Anemi, nötrojeni, trombositopeni
	Tükenme sendromu (Kilo kaybı >10% vücut ağırlığı veya Vücut kitle indeksi <18.5)
Ciddi Semptomlar (AIDS)	Kronik diyare
	İnatçı ateş
	Ensefalopati, nefropati, kardiyomiyopati
	Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonlar
	Kanser

Tablo III: Antiretroviral İlaçlar ve Yan Etkileri

Sınıflandırma	Antiretroviral İlaçlar	Yan Etkiler
Reverse transkriptaz inhibitörleri		
Nükleozid/nükleotid analogları	Abacavir, Didanosine, Tenofovir, Emtricitabine, Lamivudine, Stavudine, Zidovudine	Anemi, nötropeni, pansitopeni, nöropati, miyopati, karaciğer enzimlerinde artış, nefrotoksisite, pankreatit
Non-nükleotid reverse transkriptaz inhibitörleri	Delavirdine, Efavirenz, Etravirine, Nevirapine	Karaciğer enzimlerinde artış, sitokrom P-450 enzim induksiyonu
Proteaz inhibitörleri	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir, Ritonavir, Nelfinavir, Saquinavir, Tipranavir, Amprenavir	Hiperglisemi, nefrolitiazis, böbrek yetmezliği, sitokrom P-450 inhibisyonu, karaciğer enzimlerinde yükselme
İntegraz inhibitörleri	Raltegravir	
Entry inhibitörleri		
Füzyon inhibitörleri	Enfuviritide	
CCR 5 antagonistleri	Maraviroc	

HIV ile enfekte hastalarda dikkat etmemiz gereken önemli bir diğer konu da sağlık çalışanlarını ve diğer hastaları insan immün yetmezlik virüsü ile enfekte olmaktan korumaktır. Bu konuda Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC= Centers for disease control and prevention)'nin önerilerine uyulmalıdır. El yıkamaya önem verilmeli, tek kullanımlık, güçlendirilmiş eldiven, gözlük, kepe, maske, lastik çizme ve tek kullanımlık özel kıyafetler giyilmelidir. Cerrahi tekniğe özen gösterilmeli, tek kullanımlık iğneler, bistüriler kullanılmalı ve kullanım sonrası dikkatle imha edilmelidir. Kirli kumaşlar; 30 dakika 1/100'lük hipoklorit solüsyonu ile sterilize edilmelidir. Metal aletler; su ve sabunla yıkandıktan sonra %2'lik glutaraldehit solüsyonunda 30 dakika, keskin aletler glutaraldehitte altı saatten fazla tutulmalıdır. Diğer aletler otoklavda sterilize edilmelidir. Plastik tüpler ise su ve sabunla yıkandıktan sonra %2'lik glutaraldehit solüsyonunda altı saat tutulmalı veya etilen oksitle sterilize edilmelidir (13, 14).

Sonuç olarak günümüzde cerrahi girişim geçirecek AIDS'li hastalar giderek artmaktadır. Anesteziyologlar bu hastalık hakkında bilgi sahibi ve HIV'in anestezi üzerindeki etkisinin farkında olmalıdırlar. HIV'in patogenezi anlamak, tedavisinde kullanılan ilaçlarla etkileşimin farkında olmak önemlidir. Anesteziyologlar kendilerini, diğer sağlık çalışanlarını ve hastalarını korumak adına sıkı enfeksiyon kontrol ilkelerinin uygulanmasını sağlamalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Wilson S. HIV and Anaesthesia. Update in Anaesthesia, 2009; 25: 25-29.
2. Bornard L, Blay M, Roger PM, Raucoles-Aimé M, Carles M. Anaesthesia for HIV-infected patients. Ann Fr Anesth Reanim 2011; 30: 501-511.

3. Avidan MS, Jones N. HIV Enfeksiyonu ve AIDS. Çeviri: Sivrikaya U. In: Atlee JL, (ed.) Anesteziye Komplikasyonlar, Çeviri Editörü: Çiçek M, Bayar MK, Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 2. Baskı, 2012; 446-450.
4. Kuczkowski KM. Anesthetic considerations for the HIV-infected pregnant patient. Yonsei Med J 2004; 45: 1-6.
5. Evron S, Glezerman M, Harow E, Sadan O, Ezri T. Human immunodeficiency virus: Anesthetic and obstetric considerations. Anesth Analg 2004; 98: 503-511.
6. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. J Anesth 2008; 22: 263-277.
7. Bertz RJ, Chiu Y-L, Naylor C, et al. Lack of effect of gastric acid reducing agents on lopinavir/ritonavir plasma concentrations in HIV-infected patients. 7th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, November 2004, abstract P279.
8. Kaletra Summary of Product Characteristics, Abbott Laboratories Ltd, February 2012.
9. Busse KH, Formentini E, Alfaro RM, Kovacs JA, Penzak SR. Influence of antiretroviral drugs on the pharmacokinetics of prednisolone in HIV-infected individuals. J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 48: 561-566.
10. Penzak SR, Formentini E, Alfaro RM, et al. Prednisolone pharmacokinetics in the presence and absence of ritonavir after oral prednisone administration to healthy volunteers. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 40: 573-580.
11. Jose S, Hamzah L, Campbell L, Sabin C, Post F. Recovery of eGFR in patients who develop renal complications on tenofovir. J Int AIDS Soc 2012; 15: 18137.
12. Assessment of multiple doses of ritonavir on the pharmacokinetics of theophylline. Hsu A, Granneman GR, Witt G, et al. 11th International Conference on AIDS, 1996, abstract Mo.B.1200.
13. Nitti JT, Nitti GJ. Special Problems-Anesthetic complications. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, (eds.) Clinical Anesthesiology, 3rd Ed., New York, McGraw-Hill Companies 2002; 889-911.
14. Parthasarathy S, Ravishanker M. HIV and Anaesthesia. Indian J Anaesth 2007; 51: 91-99.