

HIV-potilaan päivystysongelmista

02.02.2017

Jussi Sutinen

- ”Vanhat” lääkeongelmat
- Nykyisiä päivystysongelmia
- Lääkeinteraktiot päivystyslääkkeiden kanssa
- Lääkitys, jos ei voi niellä?
- HIV + raskaus päivystysongelmia
- Tuore HIV-dg / HIV-epäily ja vakava komplikaatio
- Työhön liittyvä PEP (post exposure prophylaxis)

Vanhat lääkeongelmat

- Abakaviirin vakavat yliherkkyysoireydet
 - Abakaviiri vain HLA B5701 negatiivisille
- Nevirapiinin vakavat maksareaktiot
 - Vain hoidon alussa, ei juuri aloiteta enää
- Laktaattiasidoosi
 - Vanhoja NRTI-lääkkeitä harvoin käytössä (ddI, d4T, AZT)
- Fanconin syndrooma
 - TDF vähenevässä käytössä

Tunnetun HIV-potilaan akuuteista ongelmista

- Onko HIV-infektiolla osuutta ongelmaan?
 - Jos viimeisin CD4 > 0.300 ja virusmäärä matala, niin ongelmat tuskin liittyvät HIV:iin
 - CD4 < 0.200 -> riski AIDS-tapahtumiin olemassa
 - HYKS:n seurannassa olevista potilaista (n= 1572)vain 2%:lla viimeisin CD4 <0.200
- Onko HIV-lääkkeillä osuutta ongelmaan?

Valtaosa päivystysongelmista ”tavallisia”

- Tavalliset infektiot
- Kardiovaskulaaritapahtumat
- Traummat
- Psykiatriset ongelmat...

- Lisääntynyt riski pneumokokki, salmonella, tuberkuloosi-infektioihin (maahanmuuttajat)
- Lisääntynyt riski tiettyihin maligniteetteihin: lymfoomat, anaalikarsinooma (HPV)...

- Vanhenemisen tuomat ongelmat
 - Lonkkamurtumat, psykogeriatría....

Nykylääkkeiden ongelmia: ihottuma

- Ihottuma, monia voi seurata antihistamiinin kanssa
- Limakalvo-oireet, rakkulat, yleisoireet -> lopeta lääke
- Mikä lääkkeistä aiheuttaa ihottuman?
- Jos vakava reaktio: lopeta kaikki ja mieti jatkamista kokonaan uusilla
- ABC <-> TDF/TAF
- 3TC/FTC <-> AZT
- INI <-> PI/r <-> NNRTI <-> INI
- Myöhemmin altistaminen esim. 3TC/FTC:lä

Akuutteja ongelmia: nykyiset lääkkeet

- HIV+ äitiysneuvolassa, AZT/3TC (Combivir) + LPV/rtv(Kaletra) raskauden aikana OK
- omalla indikaatiolla 5 v myöhemmin TRV/FTC (Truvada) + ATV/rtv (Reyataz/Norvir)
- + 1 vko: ihottuma (+rakkuloita)
 - eos 3%/0.16 -7%/0.41
 - ALAT 33-55



Akuutteja ongelmia: nykyiset lääkkeet

- ART v 2013,
- 2015 lähtien
ABC/3TC/DTG (Triumeq)
- tuore HCV -> pIFN + RBV
- HCVNh 1.29 milj - <15
(4 vko)
- + 4 vko ihottuma, hb 117,
leuk 4,1, eos 1%, ALAT 39
- RBV ihottuma?



Nykylääkkeiden ongelmia: maksa

- Usein lieviä ALAT/ASAT nousuja
- Jos bil, TT/INR, albumiini OK, eikä yleisoireita, usein voi seurata ad ALAT 200 – 400
- HBsAg positiiviselle hoidon alussa voi tulla korkea maksa-arvojen nousu, yritä pitää joku HBV lääke päällä

Nykylääkkeiden ongelmia: maksa

- 20-vuotiaana Suomeen muuttanut nainen
- raskauden aikana AZT/3TC (Combivir) + NFV (Viracept)
- 7 v myöhemmin ABC/3TC (Kivexa) + ATV/rtv (Reyataz/Norvir)
 - HLA B5701 negat
- + 2 vko ALAT 25, bil 34 (ATV)
- + 4 vko 3vrk vatsakipua, kuumetta
 - ALAT 967, TT 52%, bil 25
 - fulminantti maksavaurio TT% <6, ALAT 2814, bil 441
 - + 6 vko potilas menehtyi
 - mikroskooppisesti täysin autolyyttinen maksa, ei voida tehdä tarkempia johtopäätöksiä

Interaktioita päivystyslääkkeiden kanssa

- 3A4 inhibitio
 - Ritonaviiri, kobisistaatti
- 3A4 induktio
 - Efavirentsi, nevirapiini, etraviriini
- + muut metaboliareitit
- Mahan pH:n vaikutus
 - Atatsanaviiri, rilpiviriini
- Polyvalentit kationit
 - Dolutegraviiri, elvitegraviiri, raltegraviiri
- Arytmialääkkeet
- Kipulääkkeet
- Hyytymiseen vaikuttavat lääkkeet
- Rauhoittavat, sedatiivat
- Epilepsialääkkeet
- Antipsykootit
- Mahansuojalääkkeet
- Ca, Fe, Mg, Al

Interaktioita päivystyslääkkeiden kanssa

- Arytmialääkkeet
 - **Amiodaroni, flekainidi, propafenoni (rtv, osa myös cob)**
 - **Adenosiini**
- Kipulääkkeet
 - **Fentanyyli, morfiini, petidiini, oksikodoni**
- Hyytymiseen vaikuttavat aineet
 - **Apiksabaani, riva-roksabaani, tikagreloli (rtv, osa myös cob)**
 - **dabigatraari**
 - **Hepariini, LMWH:t**
 - **Fondaparinuuksi**
 - **Streptokinaasi, alte/reteplaasi**
 - **Varfariini** seuraa INR

Interaktioita päivystyslääkkeiden kanssa

- Sedatiivat / rauhoittavat
 - **Midatsolaami po (rtv, cob)**, midatsolaami iv, diatsepaami, oksatsepaami, loratsepaami
- Epilepsialääkkeet
 - **Fenytoiini (DTG, ELV, RAL)**, valproaatti (rtv,cob), levetirasetami

Interaktioita päivystyslääkkeiden kanssa

- Antipsykootit
 - **Ketiapiini (rtv,cobi)**
 - Haloperidoli,
klooripromatsiini,
olantsepiini,
risperidoni,
- Mahansuojalääkkeet
 - **Protonipumpun estäjät:
atazanaviiri ja rilpiviiriini
imeytyvät huonosti ->
resistentti virus?**
 - Ca, Fe, Al, Mg:
 - Dolutegraviiri,
elvitegraviiri, raltegraviiri
imeytyvät huonosti ->
resistentti virus?

Ei voi niellä HIV-lääkkeitä

- Ad 2 vrk tauko ei koskaan ongelma
- Virusmäärä ennen taukoa?
- Lääkkeiden eri puoliintumisajat?
- Lääkkeet nenämahaletkuun?
 - Vetääkö suoli? Imeytyvätkö lääkkeet?
 - Liuoksena? Voiko murskata? Saako 3 toimivaa lääkettä?
 - Imeytymisen kannalta pH? Kationit?
- Vain kaksi parenteraalista lääkettä: AZT i.v. (ei Farmakassa), enfuvirtidi s.c.
 - AZT i.v. 1mg/kg x6
 - (AZT synnytyksessä äidille 2mg/kg 1. tunnin aikana, sen jälkeen 1mg/kg/h jatkuva infuusio)

Ei voi niellä HIV-lääkkeitä

- Murskaamisesta eri lähteissä eri suositukset
- www.arvosta.fi
- Kanadalainen sivusto
- http://www.hivclinic.ca/main/drugs_extra_files/Crushing%20and%20Liquid%20ARV%20Formulations.pdf
 - Voi murskata: Truvada, Kivexa, Prezista, Reyataz, Tivicay, Triumeq
 - Raltegraviirin annostelussa eri valmisteet eivät automaattisesti vaihdettavissa
 - Norvir-tabl, Descovy, Genvoya, rilpiviriinivalmisteet ei murskaamista

Ei voi niellä HIV-lääkkeitä

- 68-v mies
- ART v 2005
- sairaalaan vatsakivun takia
 - puhjennut mahahaava
 - sairaalaan tullessa HIV <20
- Ei voi laittaa mitään suun kautta: kaikki lääkkeet tauolle (ABC/3TC (Kivexa) +RAL (Isentress))
- + 2 vkoa HIV 2900
- Uudelleen aloitus pvm?
- Jatkohoitopaikassa raltegraviiri+ Calcichew yhtä aikaa...

HIV ja raskaus

- 30 v nainen, Suomeen tullessaan raskaana
- Äitiysneuvolaseulan HIV+ vastaus selviää RV:lla 39+6
- AZT (Retrovir), TDF/FTC (Truvada), DRV/rtv x2 (Prezista/Norvir), RAL (Isentress)
- HIV 21364 kop/ml -> + 3vrk kuluttua 9924 kp/ml
- Elektiivinen sektio RV 40 +2 (äidille NVP 200mg 1x1)
- Lapselle AZT+3TC+ NVP, 1. HIV-näyte negat

Yllätys HIV (tai HIV epäily) ja raskaus

- HIV-testi päivystyksenä + HBsAg, HBcAb
- Jos synnytys käynnistynyt: äidille AZT i.v. ja 200mg kerta-annos NVP (Viramune) 2-4h ennen synnytystä/sektiota
 - Äidille jatkoon TDF/FTC (Truvada) + DRV/rtv (Prezista/Norvir) tai DTG (Tivicay)
- Jos synnytys ei käynnistynyt, aloita lääkkeet äidille heti
 - TDF/FTC (Truvada) + DRV/rtv (Prezista/Norvir) x2 + RAL (Isentress)
- Virusmäärä >200 -> keskustele sektion ajankohta
- Lapsen lääkityksen suunnittelu: AZT (Retrovir) + 3TC (Epivir) + NVP (Viramune); Pienten keskosten lisäongelmat

Yllätys HIV/HIV epäily ja vakava oheistauti

- Vakavasti sairas potilas? Voiko olla diagnosoimaton HIV/AIDS?
- CD4 solujen määrä? ?
 - Lymfosyyttien kokonaismäärä viitteellinen
 - CD4 0,200 ~ kokonaislymfosyytit 1,25 (mm PCP profylaksian raja) Post et al QJM 1996
- Oheistaudin hoito tärkeintä: PCP, toksoplasma, lymfooma, tuberkuloosi jne
- HIV-hoidon aloitusta ei tarvita päivystyksenä

HIV-potilas ja tehohoito

- Nykyään ennuste hyvä -> hoidetaan myös teho-osastoilla kuten HIV-negatiivisia
- Muutamilla potilailla ”maligni” HIV, ts. pt ei suostu HIV-hoitoon vakavista komplikaatioista huolimatta
 - Näiden potilaiden kanssa syytä puhua ja kirjata, ettei potilas hyödy teho-osastohoidosta

Veri-altistus & PEP työpaikalla

- Testaamaton ≠ HIV negatiivinen, myös HYKS:ssä...
- Huuhdo vedellä 10 min -> 5 min alkoholihaude (yli 70%)
- Lähteestä ”neulanpistopaketti lähde” **päivystyksenä**
 - Pikatestit?
- 4 vkon hoito (Truvada (Combivir)+ Isentress)
- Yhden neulanpiston riski pieni
 - HIV 0.3%, HCV 3%, HBV 20% (jos eAg posit)
- Muista myös HBV (rokotus!) ja HCV mahdollisuus
- Kerro riskin pienuus ja mahdollisen tartunnan vähäinen/olematon vaikutus esim. työntekoon jatkossa

Healthcare Personnel with Documented and Possible Occupationally Acquired HIV Infection by Occupation, 1981-2010 USA

Occupation	Documented	Possible
Nurse	24	36
Laboratory worker, clinical	16	17
Physician, nonsurgical	6	13
Laboratory worker, nonclinical	3	-
Housekeeper / maintenance worker	2	14
Technician, surgical	2	2
Embalmer / morgue technician	1	2
Health aide / attendant	1	15
Respiratory therapist	1	2
Technician, dialysis	1	3
Dental worker, including dentist	0	6
Emergency medical technician / paramedic	0	12
Physician, surgical	0	6
Other technician / therapist	0	9
Other health care occupation	0	6
Total	57	143

USA:ssa 1.2 miljoonaa HIV+ henkilöä

Viimeisin varma tartunta v 1999

PEP (post exposure prophylaxis) ei-työperäisessä altistuksessa

- Matin esitys tänään
- Voiko potilaan omia lääkkeitä käyttää ensiapuna?
 - ei abakaviria tai nevirapinia

Päivystykset ja HIV:n diagnostiikka

- Herkästi HIV, jos oireena esim. ”mononukleoosi”, hepatiitti, seksitauti
 - Hypersedimentaatio, leuko/trombopenia, anemia
- Matkailijan kuume
 - HYKS: 2005-2009 462 malaria-alue + kuume
 - Malaria 4%:lla
 - Uusi HIV diagnoosi 3%:lla (5/174)
- Monilla potilailla päivystyskontaktit ainoa kontakti terv.huoltoon
- HIV-testi herkästi myös silloin, kun ei HIV:iin liittyviä oireita
- ”Milloin sinulta on otettu HIV-testi viimeksi?”
- Vastauksen tarkistamiseksi luotettava systeemi

Päivystykset ja HIV:n diagnostiikka

- Tunnettujen HIV-potilaiden päivystysongelmat harvoin tautiin liittyviä
- Muista päivystyslääkkeiden interaktiot
- Hyödynnä päivystyspisteiden mahdollisuudet diagnosoida HIV-potilaita