



## Median Arkuat Ligament Sendromu (MALS) tanısı olan İnsan İmmün Yetmezlik Virus (HIV) enfeksiyonu Olgusu

Bahar Örmen<sup>1</sup>, Büşra Akmaz<sup>1</sup>, Nesrin Türker<sup>1</sup>, Habibe Sevil<sup>1</sup>, Haldun Kar<sup>2</sup>, Banu Karaca<sup>1</sup>, Alper Şener<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>

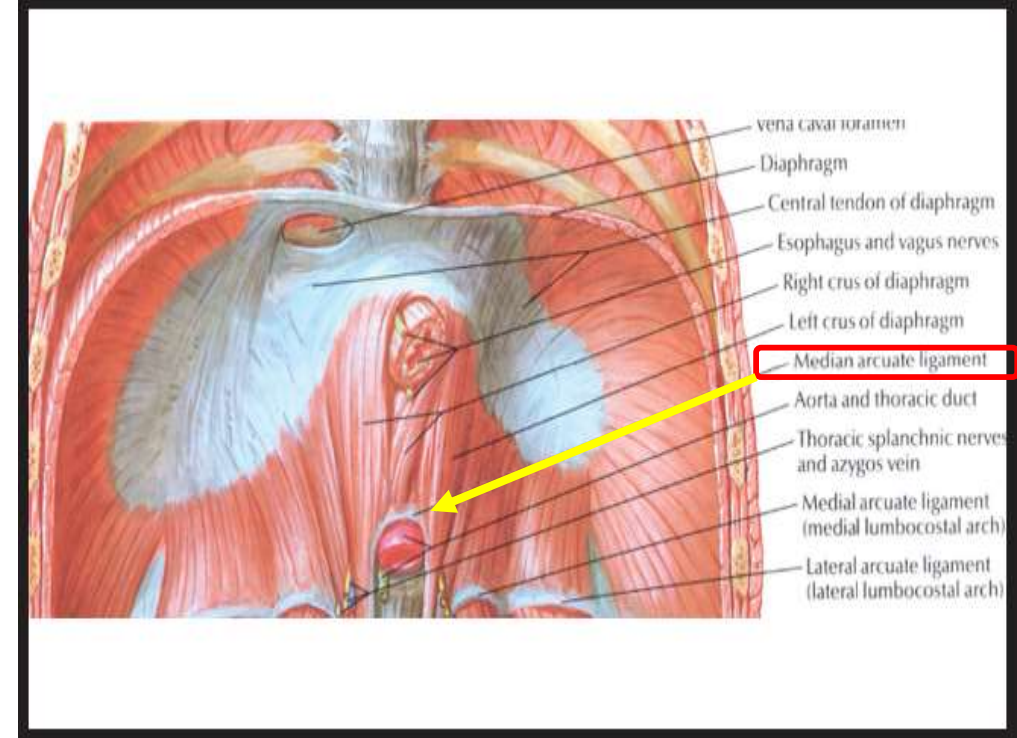
<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

# Median Arkuat Ligament Sendromu (MALS)

- Nadir görülen bir durum (2/100 000 )
- Literatürde olgu sunumları
- Çölyak arterin median arkuat ligament tarafından basısı sonucu gelişen iskemiye bağlı  
Efor veya yemek sonrası başlayan  
Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal  
Kilo kaybı
- Tanısında diğer etyolojileri dışlaması
- Tanı ve tedavi süreci zorlu
- Tedavi cerrahi

Median arkuat ligamentin serbestleştirilmesi ile çölyak arter üzerine yaptığı basının ortadan kaldırılması

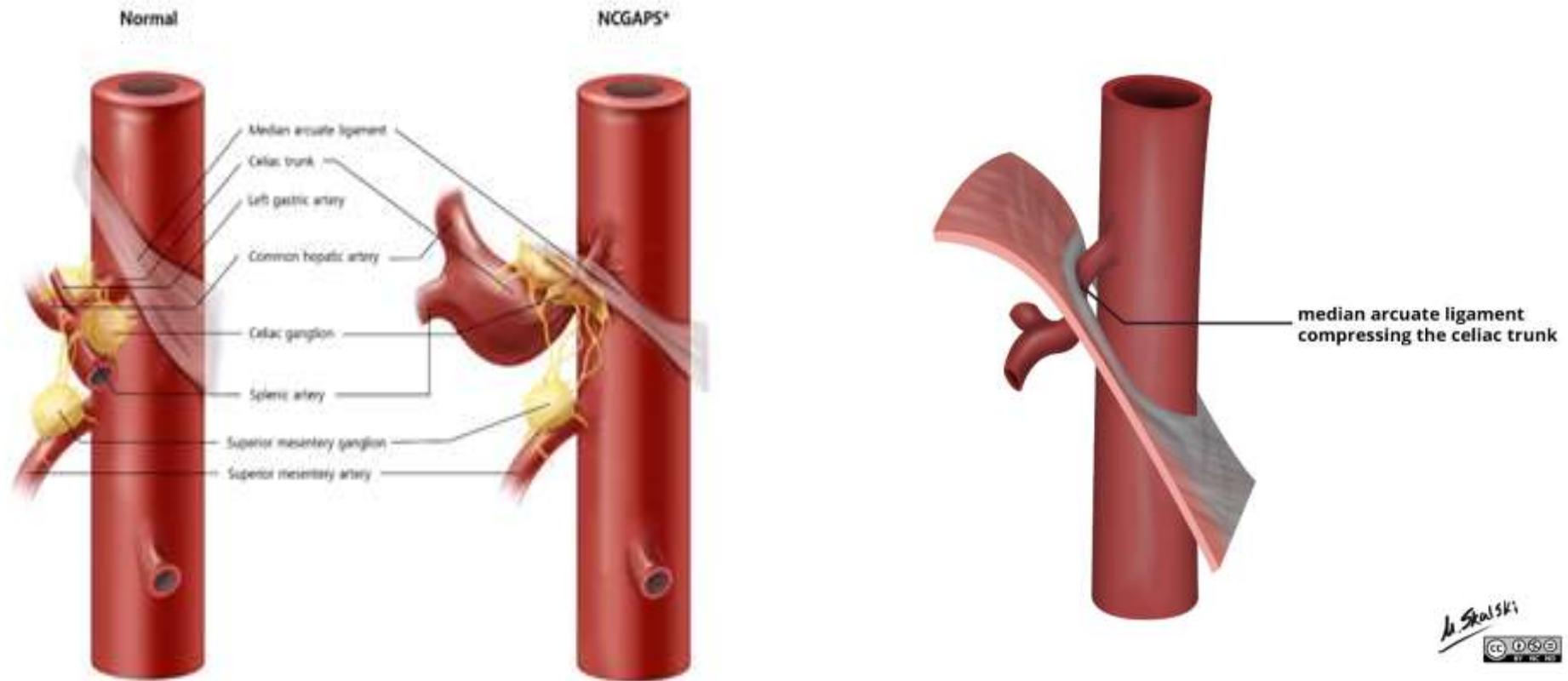


Grotemeyer D, Duran M, Iskandar F: Median arcuate ligament syndrome: vascular surgical therapy and follow-up of 18 patients. J Vasc Surg. 2010, 51:1063-4.

[10.1016/j.jvs.2010.02.033](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.033)

Iqbal S, Chaudhary M. Median arcuate ligament syndrome (Dunbar syndrome). *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11(5):1172-1176 | <http://dx.doi.org/10.21037/cdt-20-846>

# MALS



# ÖNERİLEN ART REJİMLERİ

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
<b>Recommended regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
<b>1 NRTI + INSTI</b>		
XTC + DTG or 3TC/DTG		II (Weight increase (DTG)) III (DTG not after PrEP failure)
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)
<b>Alternative regimens</b>		
<b>2 NRTIs + PI/r or PI/c</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food	III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VIII (RPV: HIV-2)
<b>2 NRTIs + PI/r or PI/c</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	With food	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IX (DRV/r: cardiovascular risk) X (Boosted regimens and drug-drug interactions)

**ART rejimler  
Oral tablet form**

- ❖ Cabotegravir ve Rilpivirine (CABENUVA ) IM form, yetişkinler için Ocak 2021 FDA onayı
- ❖ Türkiye ruhsatı var, ancak SUT geri ödemesi yok
- ❖ Endikasyon dışı enjektabl ART ulaşım büyük problem!!!

# Amaç

- Literatürde MALS ilk kez 1963 ve takip eden yıllarda olgular
- İlk HIV + MALS tanılı hasta ABD'de 2009
- Pubmed'de HIV +MALS birlikteliği olan başka bir olgu yok
- MALS + HIV enfeksiyonu birlikteliği olan olgumuzun oral ART tedavideki zorluklar, paranteral ART ye ulaşamaması ve cerrahi tedavi sürecindeki deneyimimizi paylaşmayı amaçladık

Harjola PT. A rare obstruction of the coeliac artery. Report of a case. Ann Chir Gynaecol Fenn1963;52:547-50.

Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, et al. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1965;95:731-44.

Mirkia K, Subin B. Minimally invasive approach to median arcuate ligament syndrome in a patient with HIV/AIDS. International Journal of STD & AIDS 2009; 20: 209–210 †

# OLGU

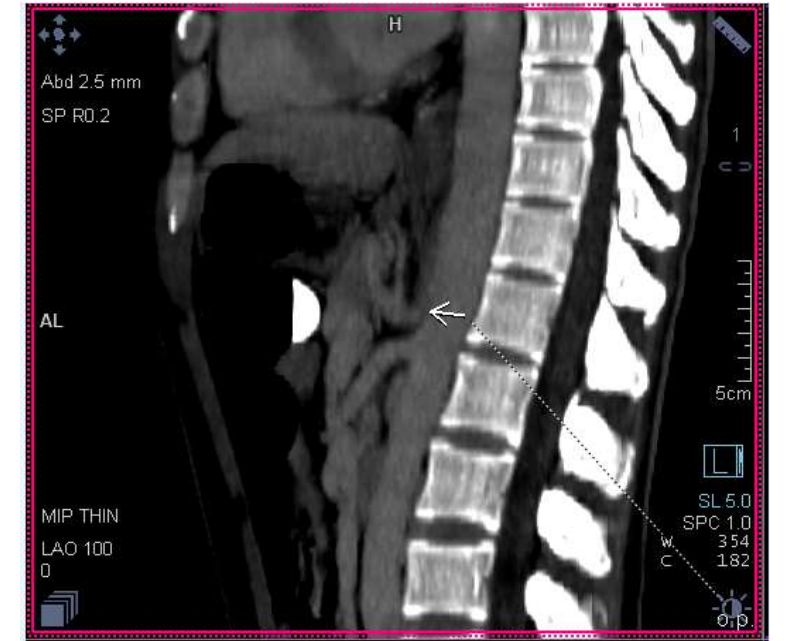
- 35 yaşında erkek
- Bekar, sürekli partneri yok, heteroseksüel
- Yemek şirketinde aşçı
- 2 ayda 20 kg kilo kaybı
- Yemeklerden sonra başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, halsizlik
- Dış merkezde endoskopi ve kolonoskopi PANGASTRİT



# Genel cerrahi polikliniği

## Kontrastlı batin BT ve dinamik aort anjio BT

- Tüm düzeylerde intestinal yapılarda genişleme ileal anslarda duvar kalınlıklarında yer yer artış izlendi
- Median arkuat ligamentin çölyak arter üzerinde minimal bir bası oluşturduğu görüldü
- Bulgular **%40-50** olasılıkla **MALS** ile uyumlu
- Belirgin bir intestinal iskemi izlenmedi



- Operasyon öncesi **anti-HIV reaktif**
- Operasyon ertelendi
- İnfeksiyon hastalıkları kliniğine nakil alındı
- Son dört gündür ateş yüksekliği,
- Yeşil renkli balgam
- Nefes darlığı
- Günde 2-3 kez sulu ishal



# İnfeksiyon Hastalıkları Klinik izlem

- Olgu oldukça halsiz, **kaşektik** görünümde olup
- VKİ: 17.65 (Boy:170 cm, VA: **51 kg**)
- Vücutunda dövmeleri var
- MİK negatif, periferik LAP yok, vücutta döküntü yok
- TA: 100/70, KVS 78/dk , Solunum sayısı: 20/dk
- Bilateral akciğerlerde oskültasyonda ral ronküs duyulmadı
- Kardiyak üfürüm duyulmadı
- **Epigastrik bölgede ve batında palpasyonda yaygın hassasiyet**
- **2017 yılında HIV RNA:10500 kopya/mL ... hasta bilgi sahibi değil???**

# Laboratuvar

Anti HAV IgG pozitif

HBsAg negatif, anti HBcIgG negatif, Anti HBs 35 U/mL

Anti HCV negatif

Sifiliz ab negatif

VCA IgM negatif

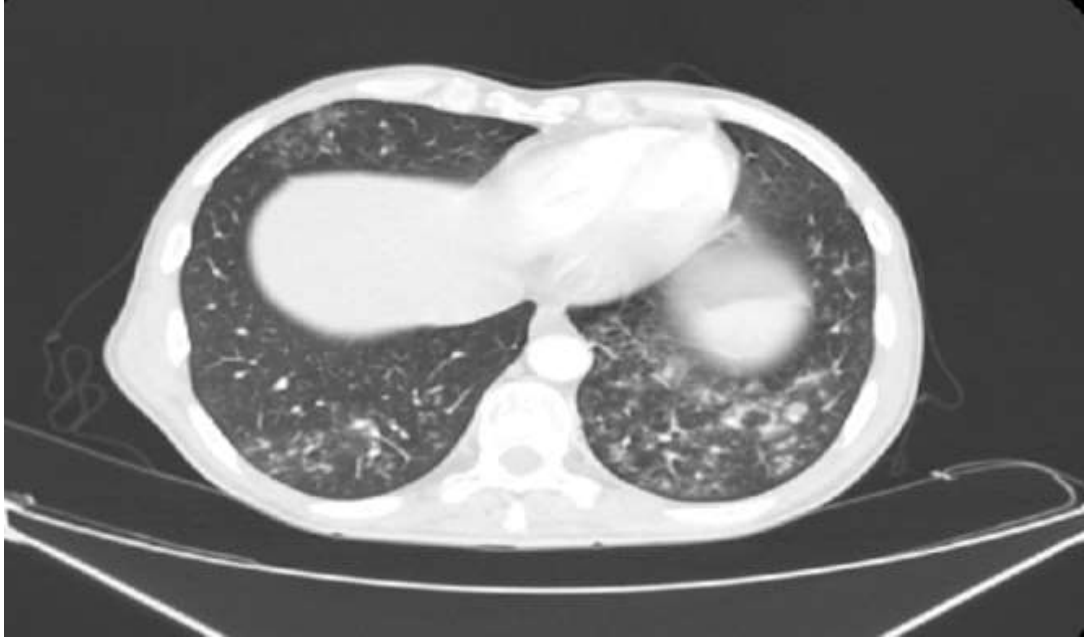
Toxoplazma ve CMV seroloji negatif

Gaita direk bakı: lökosit, eritrosit, parazit kist yada yumurtası görülmedi

Gaita kültüründe enteropatojen üreme saptanmadı

Gaitada *Cl difficile* toksin A/B negatif

# Pnömoni bulguları



- Kan ve balgam kültürleri
- **Piperasilin/tazobaktam 4x4.5gr/gün**
- Toraks görüntülemesi *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ile uyumlu
- **Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP/SMX) 20mg/kg/gün eklendi**

Toraks BT de; her iki akciğerde solda daha belirgin dağınık yerleşimli buzlu cam alanları

# Laboratuvar

- BAL : **ARB negatif, TBC PCR negatif**
- BAL kültürü: *Candida albicans* ve *Pseudomonas aeruginosa*
- Piperasilin/tazobaktam tedavisi kesilerek **Meropenem ve flukonazol** tedavisi başlandı
- BAL sitolojisi benign
- **IGRA: negatif**
- Serumda kriptokok antijen negatif
- **HIV RNA: 105780 kopya/mL**
- **CD4: 36 hücre/mm<sup>3</sup>**
- **HIV (LIA)doğrulama test sonucu pozitif**
- HIV ilaç direnci --- sonuç????

# Takip

- ART rejimi olarak
- BIKTARVY tb

(Bictegravir 50 mg/Emtricitabine 200 mg/tenofovir alafenamide 25 mg )

- İlaç etkileşimi !!!

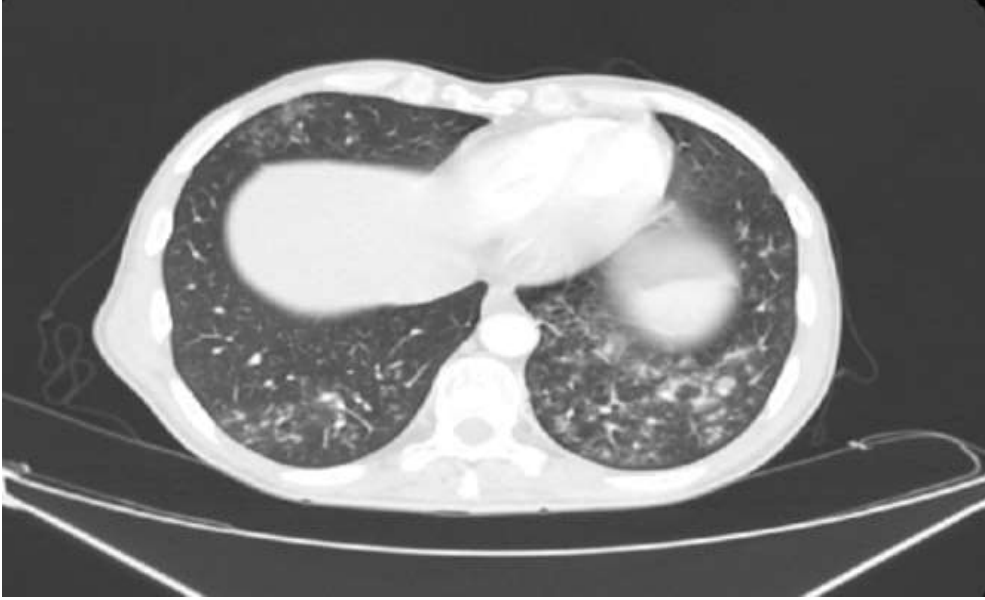
(Antiemetik, sukralfat ve PPI ile ART )

- <https://www.hiv-druginteractions.org>
- Nütrisyon kliniğinden mama, beslenme desteği
- Meropenem ve TMP/SMX tedavileri 21 gün
- TMP/SMX fort tb 1x1/gün profilaksi dozu
- Flukonazol tedavisi ise 14 gün

The screenshot displays the HIV Drug Interactions website interface. The 'HIV Drugs' column lists Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF). The 'Co-medications' column lists 'anta'. The 'Drug Interactions' column shows the following results:

- Do Not Coadminister:** Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) and Sucralfate.
- Potential Interaction:** Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) and Antacids.
- Potential Weak Interaction:** Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) and Trimehoprim/Sulfamethoxazole.
- No interaction expected:** Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) and Lansoprazole.

## Toraks BT bulguları



**Tedavi öncesi** her iki akciğerde solda daha belirgin dağınık yerleşimli buzlu cam alanları



**Tedavi sonrası** pnömonik infiltrasyon yok

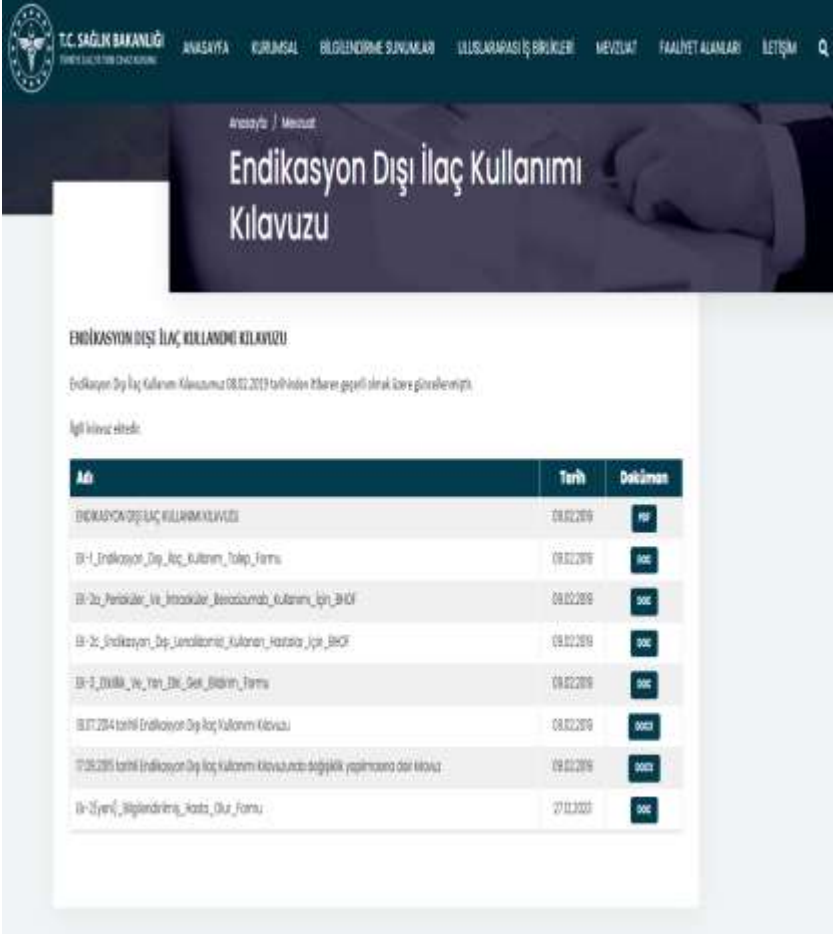
Genel cerrahi ile **tekrar tekrar** konsülte edildi

**HIV enfeksiyonu kontrol altına alındıktan sonra operasyon için genel cerrahi poliklinik başvurusu önerildi!!!**

- Periferik damar yolundan TPN desteğinin 4. gününde ateş ve sepsis
- Yoğun bakım kliniğine nakil
- Kan kültürlerinde **GSBL pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae***
- Meropenem ve amikasin tedavisi
- Sepsis kliniği düzelen olgu tekrar enfeksiyon hastalıkları kliniğine nakil
- Parantral ART :

**Cabotegravir-rilpivirine (CAB/RPV) için**

**Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na **endikasyon dışı ilaç talep başvurusu****



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
HİRE SAĞLIK VE HİZMETLERİ

ANAKESİYE KURUMSAL BİLGİLENDİRME SÜYUMU LİSANSARASI İŞ BİRİKLİĞİ MEVZUAT FAALİYET ALANLARI İLETİŞİM

Anasayfa / Menü

## Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu

ENDİKASYON DIŞI İLAÇ KULLANIMI KILAVUZU

Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzunu 08.02.2019 tarihinden itibaren güncel olarak inceleyebilirsiniz.

İlgili kılavuzlar:

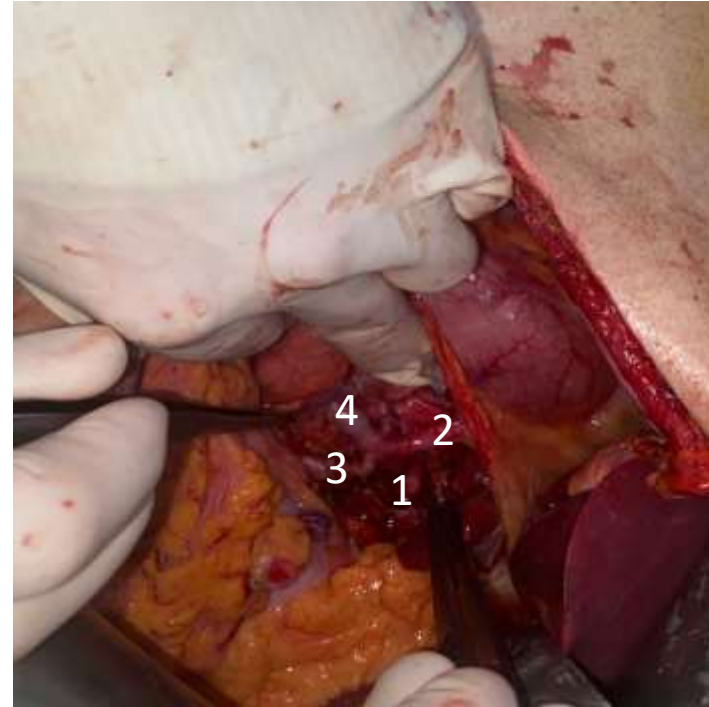
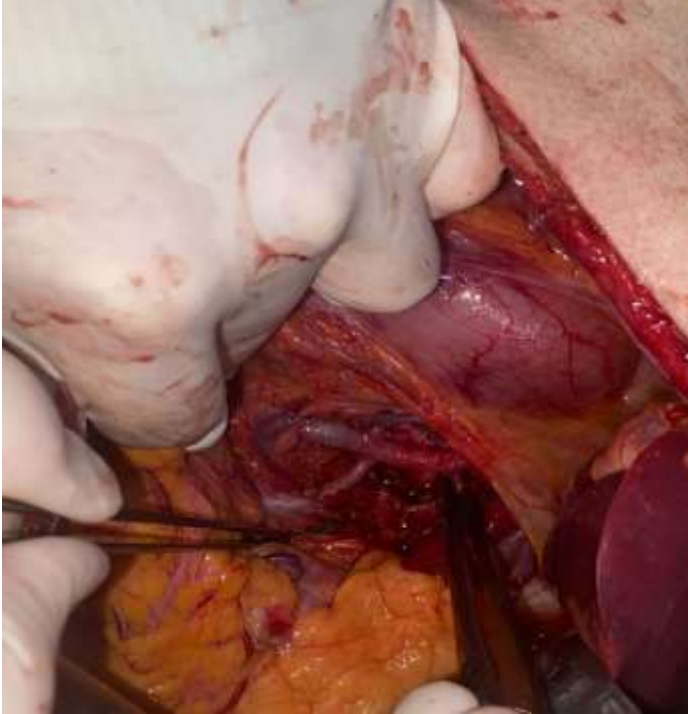
Adı	Tarih	Durum
ENDİKASYON DIŞI İLAÇ KULLANIMI KILAVUZU	08.02.2019	YER
ED-1-Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Talep Formu	08.02.2019	YER
ED-2a-Periferik ve İntraküler Benzalkonium Klorürü İçin BİYOF	08.02.2019	YER
ED-2c-Endikasyon Dışı Lendoklinin Kullanımına İlişkin BİYOF	08.02.2019	YER
ED-2-2018a-14_Yer_Dışi_Genel_Bakım_Formu	08.02.2019	YER
08.02.2019 tarihli Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzu	08.02.2019	YER
07.05.2019 tarihli Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzuna değişiklik yapılmasına dair kılavuz	08.02.2019	YER
ED-2-Yeni Bilgilendirme Kartı Olur Formu	07.11.2018	YER



- **ART nin etkinliđi konusunda endişeler???**
- ART direk gözetim altında yakın takip
- İlaç alımından sonraki ilk 1-2 saat içinde kusma olursa ilaç dozu tekrarlandı
- ART'nin **21. gününde HIV RNA: 1015 kopya/mL** geriledi
- **VA: 40 kg**
- Kendi isteđi ile taburcu olmak istedi
- Tekrar genel cerrahi ile **bire bir uzman düzeyinde iletişim**  
Olgunun mevcut tablosunun HIV enfeksiyonu ile açıklanamayacağı  
MALS tedavisi için operasyon talebi

## Yatışının 48. gününde açık abdominal cerrahi

- Median arkuat ligament serbestleştirilmesi
- Aorttan çıkan arter yaralanması primer suture onarılması
- Retroperitoneal lenf nodları diseksiyonu



Median arkuat ligament, çölyak trunkus üzerindeki fibroz ağlar ve lenf nodları uzaklaştırılmış fotoğraflar  
1-Abdominal Aort  
2- Hepatik arter  
3-Sol gastrik arter  
4-Splenik arter

# Postoperatif takip

- Operasyon sonrası genel durum ve oral alımda hızla düzelme
- Postoperatif 4. günde infeksiyon hastalıkları kliniğine nakil
- **ART' nin 46.gününde HIV viral yük negatif**
- **Patoloji sonucu:** Batın içi çıkarılan lenf nodlarında **reaktif lenfoid hiperplazi**
- **Postoperatif 13. günde taburcu**
- Parantral **CAB/RPV** endikasyon dışı ilaç kullanım süreci devam!!

# Taburculuktan 15 gün sonra

İnfeksiyon hastalıkları poliklinik kontrolü

- ( VA: 70kg)
- Sağlıklı
- Beslenme ile ilgili yakınması yok
- ART uyumu iyi
- **CD4 hücre sayısı: 259 /mL**
- **HIV RNA: 44 kopya /mL**
- Halen takibi devam etmekte

# Sonuç

- HIV ile yaşayan bireylerde **komorbit** durumların yönetimi zordur ve **multidisipliner** yaklaşım gerektirir
- **MALS** oldukça nadir görülen bir klinik tablo
- Semptom ve bulguları, **ileri evre HIV** infeksiyonu bulguları ile benzerlik
- Tanı ve tedavi sürecini zorlaştırmakta
- Kullanımda olan ART rejimlerinin **oral yol** ile alınmakta
- **Beslenme zorluğu ve GIS problemi** olan olgularda tedavi zor
- **Enjektabl CAB/RPV** bu olgularda iyi bir alternatif tedavi seçeneği
- **Ülkemizde** enjektabl uzun etkili ART rejimlerinin SUT kapsamına alınması özel hasta gruplarının tedavisini kolaylaştıracaktır