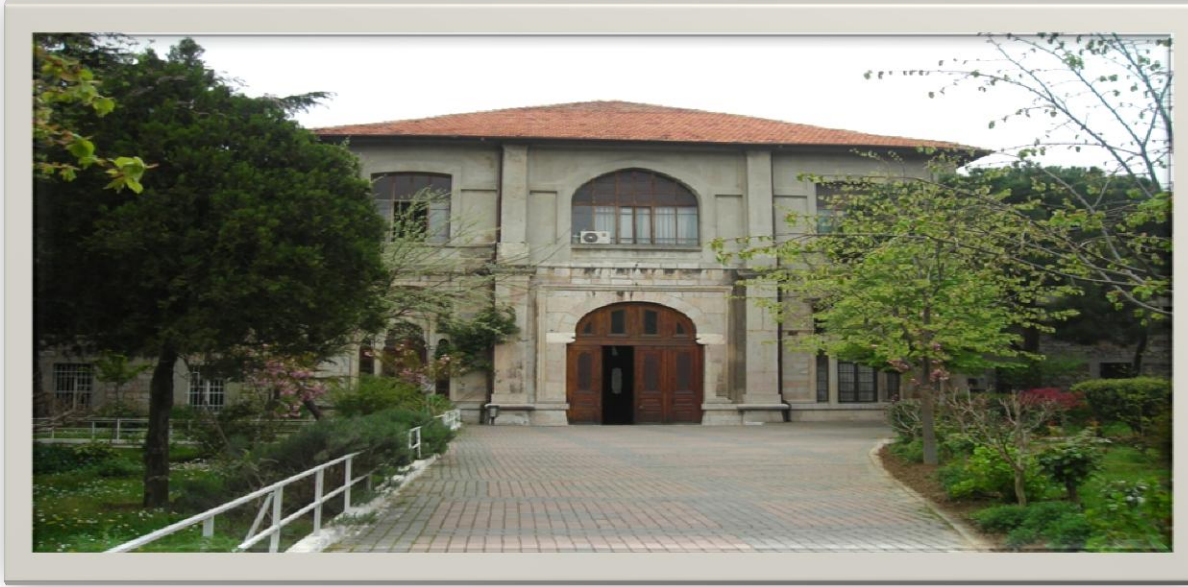




ART Başlanmayan Hastanın İzlemi. Aşılama, Kemoprofilaksi ve Beslenme



KLİMİK: HIV – AIDS Kursu
İlk Adımda Hasta Yönetimi

Primer ART Seçimi, Uyum ve Yan Etkiler

1 Mart 2014, İstanbul



n

raştırma Hastanesi
Adımda Hasta Yönetimi
İstanbul

Tedavi verilmeyen olgunun izlemi

- HIV pozitif saptanan, tedavi başlamama kararı alınan hastalarla
- Uygun bir ortamda görüşülmeli, hastanın hekime gereğinde, hatta ihtiyaç duyduğu her anda ulaşabilmesi kolaylaştırılmalı
- Güven ve saygıya dayalı bir iletişim kurulmaya çalışılmalıdır .



- Her hasta için, öncelikle ayrıntılı bir öykü alınmalı ve tam bir fizik muayene yapılmalıdır
- Hasta için standart HIV takip formu oluşturulmalı (mümkünse elektronik ortamda)



- Hasta bilgileri kaydedilmeli
- Her vizitte bu forma güncel bilgiler işlenmelidir

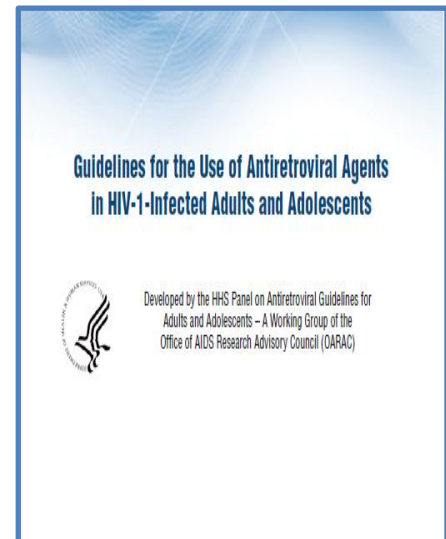
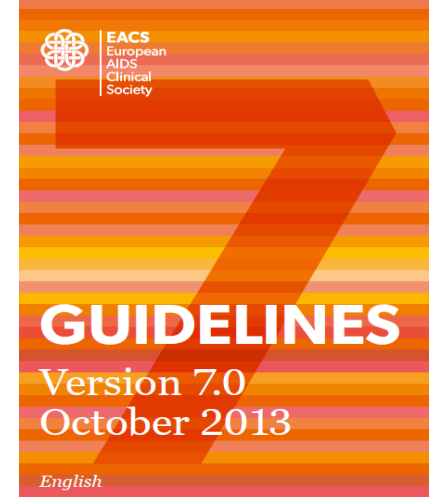


HIV enfeksiyonu seyrinde

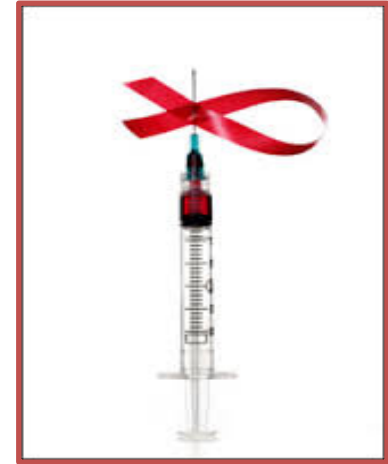
- Kanser riskinde artma (KS, NHL, HL, servikal , anal ve KC kanseri)
- Kardiyovasküler hastalık riskinde artma
- Kemik mineral dansitesinde azalma ve kırık riskinde artma
- Böbrek işlevlerinin bozulma riskinde artma
- Karaciğerle ilişkili ölüm riskinde artma
- Nörobilişsel bozukluk gelişme riskinde artma



- Tedavi başlanmayan hastalar her 3-6 ayda bir görülmelidir.
- Yaş ve eşlik eden hastalıklara göre risk faktörleri değerlendirilerek gerekli izlem ve yönlendirme yapılmalıdır



- Tedavi başlanmayan hastalar
 - Bağışıklama açısından değerlendirilmeli, uygun aşıları yapılmalı, sonuçları kontrol edilmelidir.
 - Öykü ve fizik muayene bulgularına göre diğer disiplinlerden görüş alınmalıdır
 - Obez hasta: diyetisyen
 - Anksiyete : psikolog, psikiyatri
 - Metabolik sendrom: diyetisyen, dahiliye,...
 - Bulaştırıcılık açısından bilgilendirilmeli, korunma önlemleri açısından temel bilgiler verilmelidir.



Tedavi verilmeyen tüm hastalar için izlem

	Öneri
Viral yük	3-6 ayda 1
CD4 hücre sayımı	3-4 ayda 1
HIV direnç testi	Başlangıçta

	Öneri
TA ölçümü	Yılda 1
Açlık kan şekeri /HbA1c	6-12 ayda 1
Lipid profili	6-12 ayda 1
KCFT ve bilirübin düzeyi	Yılda 1-4 kez
eGFR	Yılda 1-4
Servikal Pap smear	Yılda 1 tüm kadınlara
Digital rektal izlem	Yılda 1
Depresyon taraması	Yılda 1
Nörobilişsel değerlendirme	2 yılda 1
Hasta eğitimi	Düzenli olarak

Tedavi verilmeyen özellikli hastalar için izlem

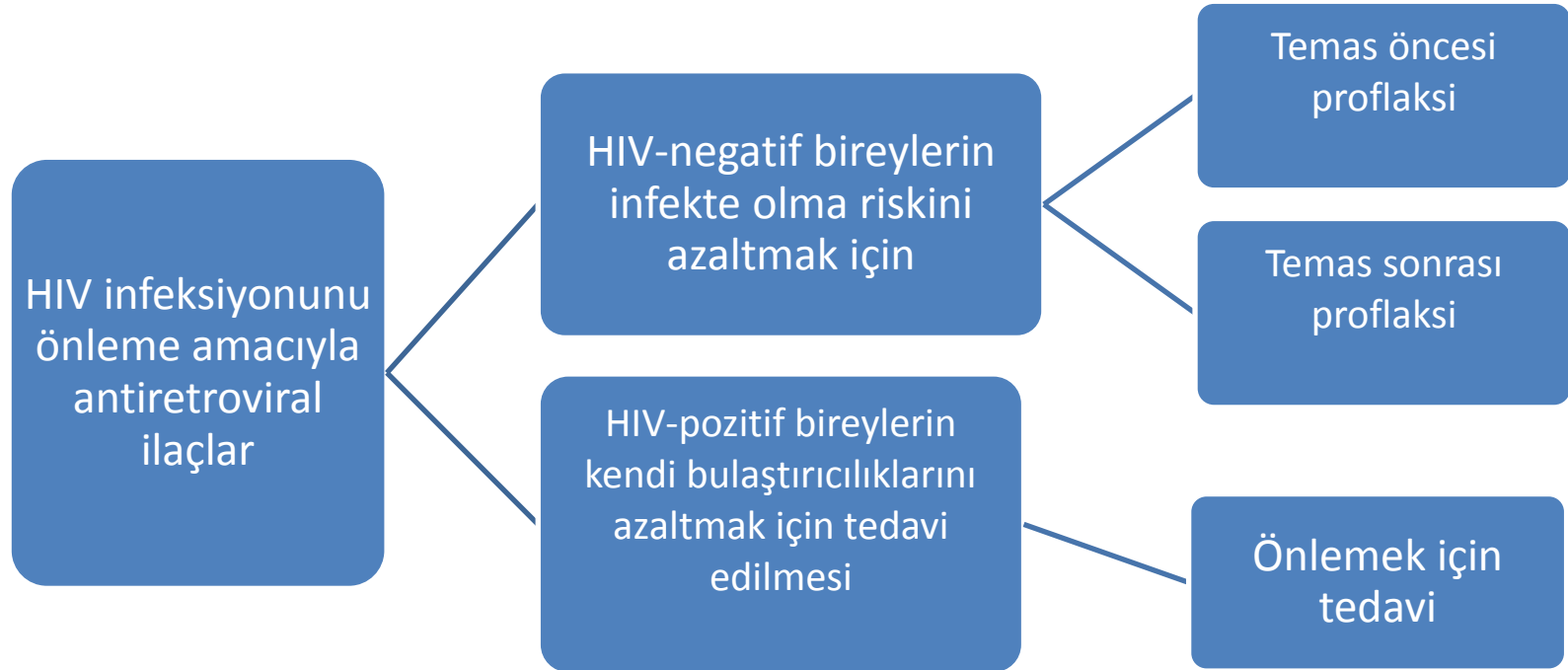
	Öneri	Yorum
Framingham skoru	>40 yaş erkek, >50 yaş kadın	
Kemik dansitometresi	Postmenapozal kadın, ≥50 yaş erkek	
FRAX	40 yaş üzeri hastalar	Osteoporoza bağlı kırık riski hesap algoritması
Mamografi	≥ 50 yaş kadın	40 yaş??
PPD veya IGRA	Başlangıçta ve risk olan hastalarda yılda 1	
Kolorektal kanser taraması	>50 yaş orta riskli asemptomatik hasta	Aile öyküsü varsa daha erken yaşlarda
Hepatit C testleri	Riskli olgularda yılda 1	
Sifiliz serolojisi, gonore ve klamidy testleri	Riskli olgularda yılda 1	Yüksek riskli daha sık ?

IDSA, HIV Primary Care Guidelines, CID,2013

EACS Guidelines, Sürüm 7, 2013

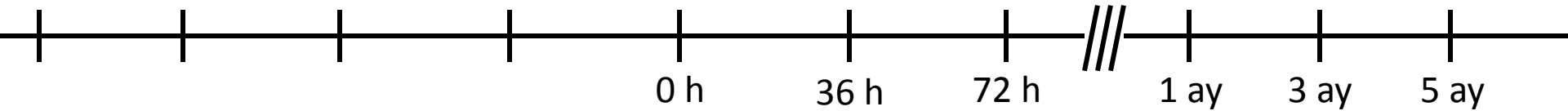
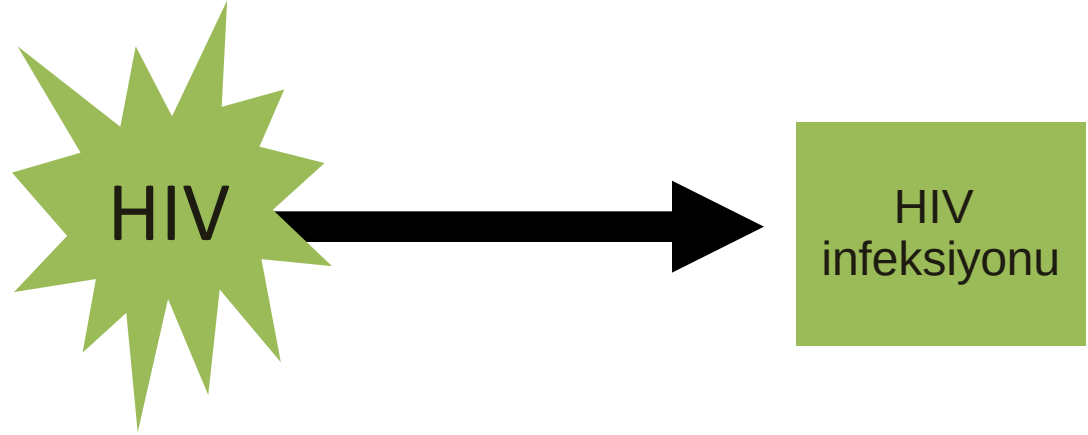
British HIV Association Guidelines, HIV Medicine,2012

Antiretroviral kemoproflaksi



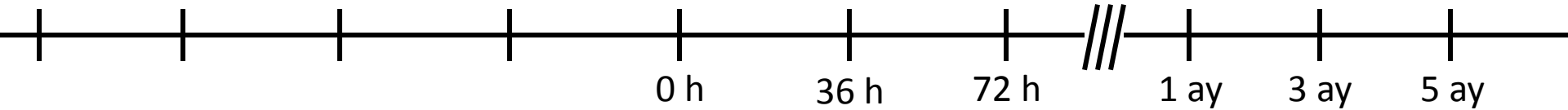
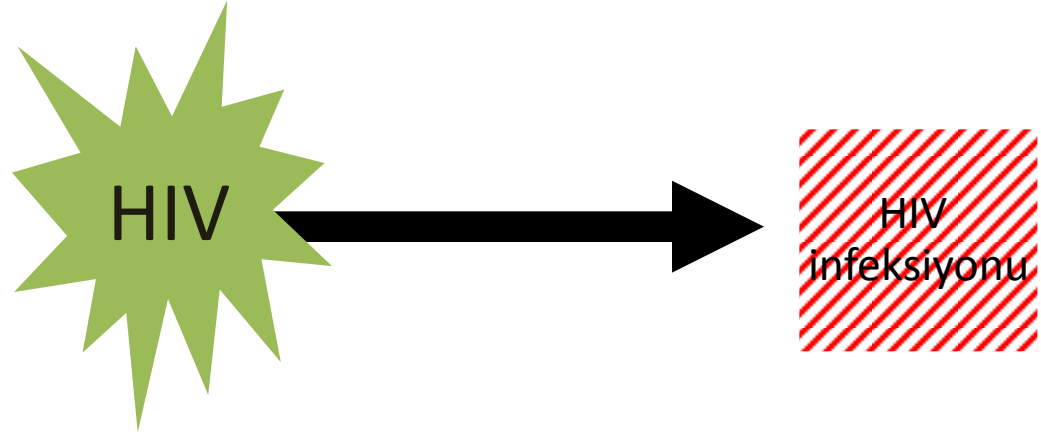
Temas öncesi-sonrası profilaksi

HIV'e maruziyetten sonra
infeksiyon gelişebilir



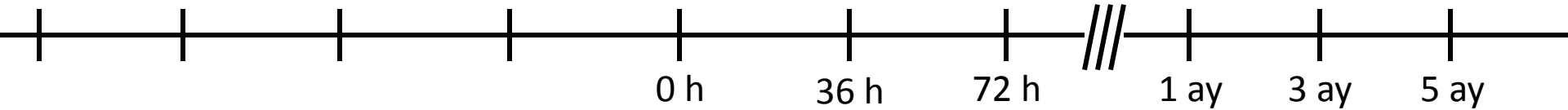
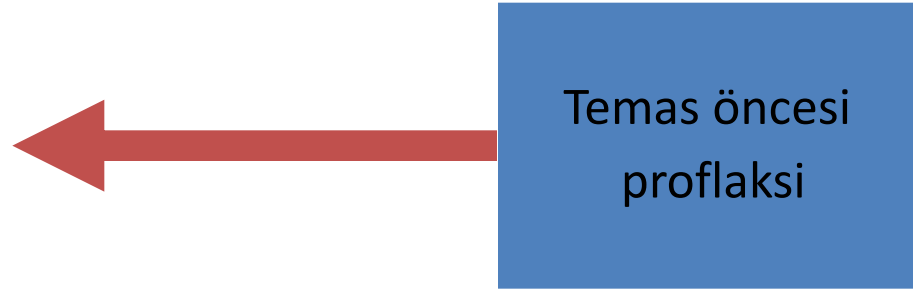
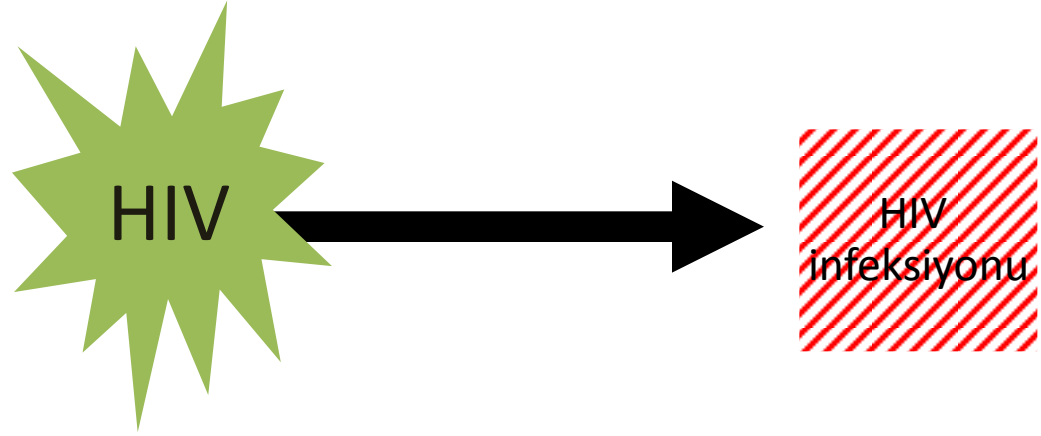
Temas öncesi-sonrası profilaksi

HIV'e maruziyetten hemen sonra başlanan TSP-
enfeksiyon riskini azaltır



Temas öncesi-sonrası proflaksi

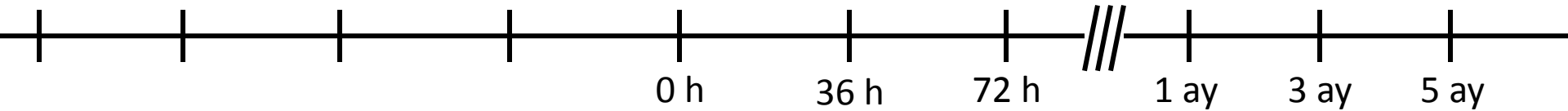
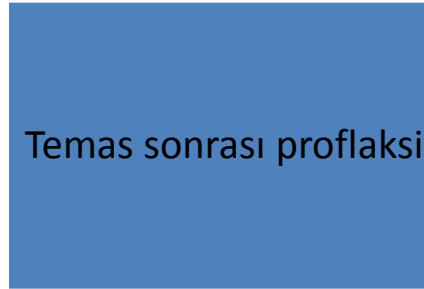
Temas öncesi proflaksi ye erken başlanır-maruziyetten önce-proflaktik etkiyi arttırabilir.



Temas öncesi-sonrası profilaksi



Devam eden-tekrarlayan HIV maruziyeti olan hastalar için aralıklarla temas sonrası profilaksi yeterli olmayabilir.



Temas öncesi-sonrası proflaksi



Temas öncesi proflaksi, ilaç düzeyinin sürmesi ile süregiden riske karşı koruma sağlayabilir

Temas öncesi proflaksi

0 h

36 h

72 h



1 ay

3 ay

5 ay

Temas öncesi profilaksi

HIV ile infekte olmayan bireyin olası HIV maruziyeti öncesinde ART almasıdır.

- HIV virusunun temastan sonra vücuda yayılımı için yaklaşık 3 günlük bir süre gerekir (fırsat penceresi: “window opportunity”)
- Bu dönemde uygulanacak ART HIV enfeksiyonunu durdurabilir.

Temas öncesi profilaksi

Antiretroviral ajanların kullanım şekli	• Oral • Topikal jel (microbicide) • Rektal • Vajinal • İnjektasyon • İntravajinal halka
Antiretroviral ajanların kullanım sıklığı	• Günlük • Aralıklı (intermittan) • Koitus öncesi-sırasında
Antiretroviral ajanların kullanımı	• Tek • Kombinasyon

Temas öncesi profilaksi çalışmaları ESE, heteroseksüel kadınlar ve İVi bağımlılarında etkin

Trial	Population/Setting	Intervention	HIV Infections, n		Reduction in HIV Infection Rate, % (95% CI)
			PrEP	Placebo	
iPrEX ^[1] (N = 2499)	MSM, transgender women, 11 sites in US, South America, Africa, Thailand	TDF/FTC	36	64	44 (15-63)
Partners PrEP ^[2] (N = 4747)	Serodiscordant couples in Africa	TDF	17		67 (44-81)
		TDF/FTC	13	52	75 (55-87)
TDF2 ^[3] (N = 1219)	Heterosexual males and females in Botswana	TDF/FTC	9	24	62 (21-83)
Thai IDU ^[4] (N = 2413)	Volunteers from 17 drug treatment centers in Thailand	TDF	17	33	49 (10-72)

1. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363: 2587-2599. 2. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410. 3. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-434. 4. Choopanya K, et al. Lancet. 2013;381:2083-2090.

Temas öncesi profilaksi çalışmalarında uyum en önemli parametre

Study	Detection of TFV in Plasma, %	
	HIV Seroconverters	HIV Uninfected
iPrEx ^[1]	9	51
Partners PrEP ^[2] (TDF/FTC arm)	25	81
Thai IDU ^[3]	39	67

Büyük çalışmalarda (iPrEx, Partners PrEP, ve Thai İVİ bağımlıları çalışmaları) TFV çalışma boyunca, HIV ile infekte olmadan kalan olguların çoğunun kan örneklerinde saptandı

Tenofovir sonuçta HIV ile infekte olan hastaların çok azının kan örneklerinde saptandı

Temas öncesi profilaksi (ART gibi) alındığında etkili

Study	Blood Samples With TFV Detected, %	HIV Protection Efficacy in Randomized Comparison,%
Partners PrEP ^[1]	81	75
TDF2 ^[2]	80	62
iPrEx ^[3]	51	44
Thai IDU ^[4]	67	49
FEM-PrEP ^[5] and VOICE ^[6]	< 30	No HIV protection

PrEP'in iki ek çalışması (FEM-PrEP ve VOICE), Afrika'lı yüksek riskli kadınlarda yapıldı, HIV enfeksiyonundan korunma sağlanamadı, ikisinde de uyum çok düşüktü (< %30)

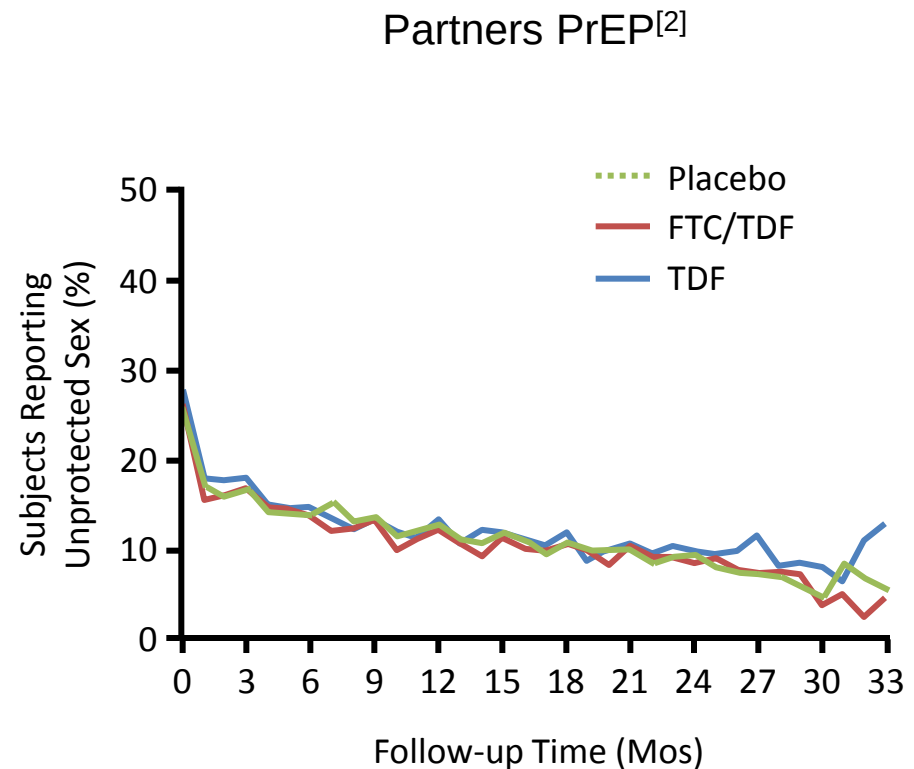
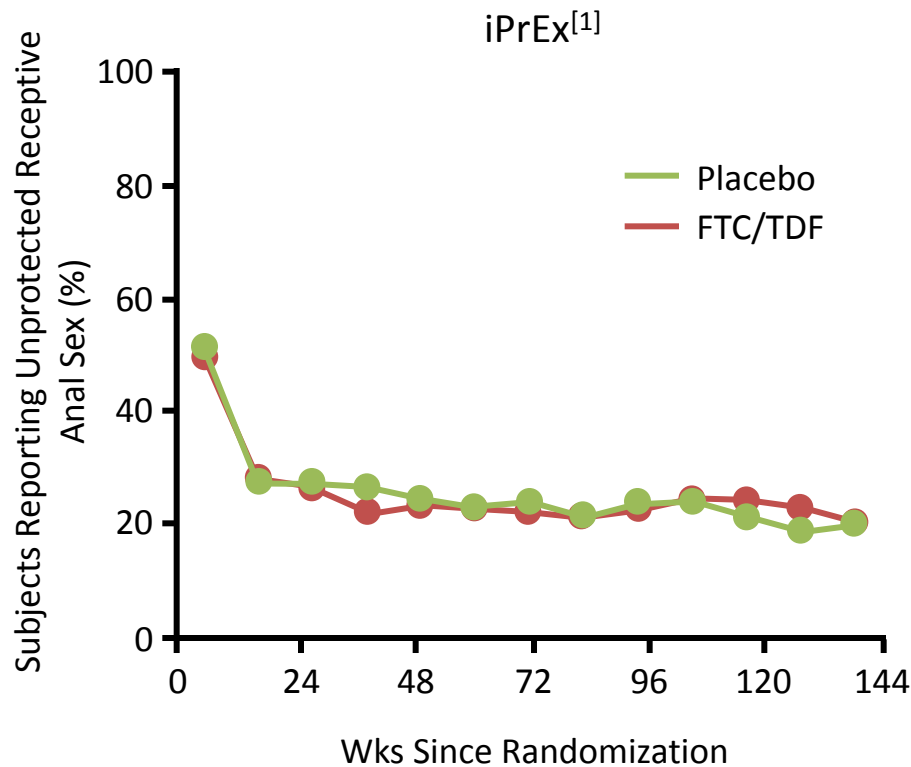
1. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410. 2. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-434. 3. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599. 4. Choopanya K, et al. Lancet. 2013;381: 2083-2090. 5. Van Damme L, et al. N Engl J Med. 2012;367:411-422. 6. Marrazzo J, et al. CROI 2013. Abstract 26LB.

“Partners PrEP”

Arm	Groups	Efficacy, % (95% CI)	P Value vs Placebo
TDF	Women (n = 595)	71 (37-87)	.002
	Men (n = 984)	63 (20-83)	.01
TDF/FTC	Women (n = 566)	66 (28-84)	.005
	Men (n = 1010)	84 (54-94)	< .001

Heteroseksüel erkek ve kadınlarda etkin

TÖP sırasında zamanla riskli davranışlar azalıyor

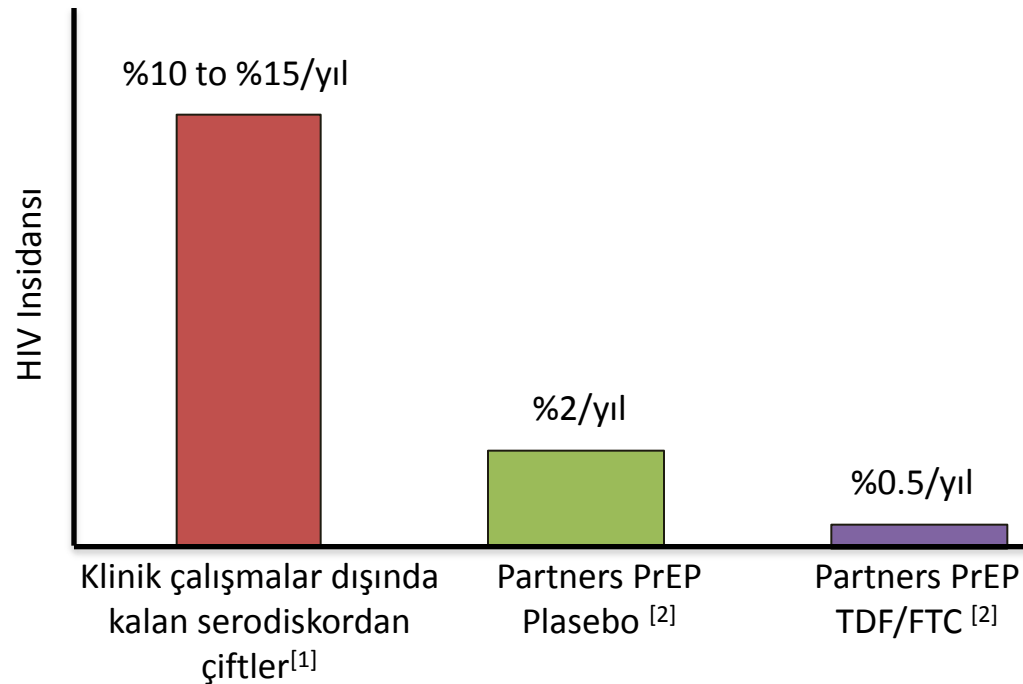


1. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363: 2587-2599.

2. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410.

PrEP diğer HIV önleme stratejilerine uyumu artırıyor

- Partners PrEP çalışması örneği: Risk azaltma danışmanlığı, HIV testi, ART, CYBH'nin tedavisi ve diğer stratejileri içeren HIV önleme stratejileri ile PrEP HIV riskinde maksimum azaltma sağlamıştır



Temas öncesi proflaksi Özet

- Uygun önlemlerle birlikte kullanıldığında ...
 1. Günlük Truvada
 - ESE ve transseksüel kadınlarda
 - Heteroseksüel erkek ve kadınlarda, infeksiyon riskini azaltıyor
 2. Günlük Viread
 - Heteroseksüel erkek ve kadınlarda, infeksiyon riskini azaltıyor
 3. Vaginal tenofovir gel
 - Kadınlar tarafından koitus öncesi ve sonrasında kullanılırsa infeksiyon riskini azaltıyor
 4. Tenofovir emtrisitabin 2012 yılında TÖP için onay aldı
- Yan etki, toksisite ve ilaç direnç riski düşük ?
- Gerçek yaşam verileri?

Temas öncesi profilaksi

- Kimlere
 - Erkeklerle anal seks yapan erkekler ve birden çok partneri olanlara
 - Yüksek prevalans saptanan bölgelerde birden çok birden çok partneri olan heteroseksüel bireylere
 - Viral baskılanma sağlanamayan HIV ile infekte bireylerin partnerlerine
 - Tedavi kliniklerinde IV ilaç bağımlılarına
- Ne kadar süreyle:
 - Yaşam boyu değil ama yüksek riskli davranış sürdüğü sürece

TÖP Güvenlik

- Ölüm, ciddi YE ve laboratuvar tetkiklerinde bozulma oranları (böbrek fonksiyonları dahil) açısından TÖP alanlarla plasebo arasında belirgin fark yok
- TÖP iyi tolere edilmiş
- YE oranı çok düşük
 - GI yan etkiler (bulantı gibi) plasebodan daha fazla
- TÖP alanların yaklaşık ~ 1%'inde kırık riski artmaksızın kemik mineral dansitede azalma
- Direnç oranı düşük

HIV korunma yöntemleri

Study

Reduction in HIV Transmission

HPTN 052 (ARV treatment as prevention)¹

iPrEx (FTC/TDF) in MSM¹

Subjects with detectable drug levels²

Partners PrEP (FTC/TDF) in discordant couples¹

Subjects with detectable drug levels³

Condoms in heterosexuals⁴

Condoms in US MSM⁵

TDF2 (FTC/TDF) in men & women¹

Medical male circumcision¹

STD treatment¹

CAPRISA 004 (1% TFV vaginal gel) in women¹

FEM-PrEP (FTC/TDF) in women⁶, VOICE (FTC/TDF, TDF, TFV vaginal gel) in women⁷,

96%

44%

94%

75%

90%

80%

70%

62%

54%

42%

39%

Not Significant

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
Efficacy (%)

1. Abdool Karim S and QA. Lancet 2011;S0140-6736:1136-7

2. Amico R, et al. IAC 2012. Washington DC. #TUPE310

3. Baeten J, et al. NEJM 2012;367:399-410

4. Weller S, et al. Cochrane Database Syst Rev 2002:CD003255

5. Smith DK, et al. CROI 2013; Atlanta, GA. Oral #32

6. van Damme L, et al. NEJM 2012;367:411-422

7. Marrazzo JM, et al. CROI 2013; Atlanta, GA. Oral #26LB

Temas sonrası profilaksi

Genel İlkeler

- Temas sonrası profilaksi (TSP) temas eden olguya göre
 - mesleki
 - mesleki olmayan TSP

- TSP, bulaş yolu, enfekte materyalin miktarı, kaynak olgunun tedavi öyküsü, önceki direnç testleri gibi faktörler değerlendirilerek bireysel olarak belirlenmelidir.

- TSP'ye ideal olarak temastan sonraki ilk saatlerde başlanmalıdır.
- TSP süresi 4 haftadır.

Temas eden olgu ve kaynak olguda HIV, HBV ve HCV açısından serolojik testler

temas eden kadın olgularda gebelik testi ilk 48 saat içinde istenmelidir.

Cinsel yolla bulaş olan olgular, cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından (gonore klamidya, sifiliz) taranmalıdır.

•Temas eden olguda, HIV serolojisi başlangıçta, 4-6. haftada, 3. ve 6. aylarda bakılmalıdır. Kaynak HIV+HCV pozitif olgu ise, HIV serolojisi 12. ayda da tekrarlanmalıdır.

•Temas sonrası izlem sırasında, primer HIV enfeksiyonuna ilişkin belirti ve bulgular (ateş, LAP, boğaz ağrısı, mukokütanöz lezyonlar, miyalji/artralji, diyare vb) ortaya çıkarsa, anti-HIV antikorları ve ek olarak HIV-RNA araştırılmalıdır.

- Temas eden olguda anti-HIV pozitif saptanırsa, CD4 T hücresi sayımı, HIV-RNA ve direnç testleri yapılmalıdır.

- Kaynak HIV ile enfekte, ART kullanan olgu ise ve viral yükü uygunsa direnç testleri istenmeli,
- Profilaksi başlamak için test sonuçları beklenmemelidir.

- TSP başlanan olgular 72. saatte yeniden değerlendirilmeli,
- İlaç toksisitesi açısından en az iki hafta izlenmeli
- Tam kan sayımı, serum kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri başlangıçta ve 2. haftada istenmelidir.

Temas sonrası profilaksi, risk değerlendirimi

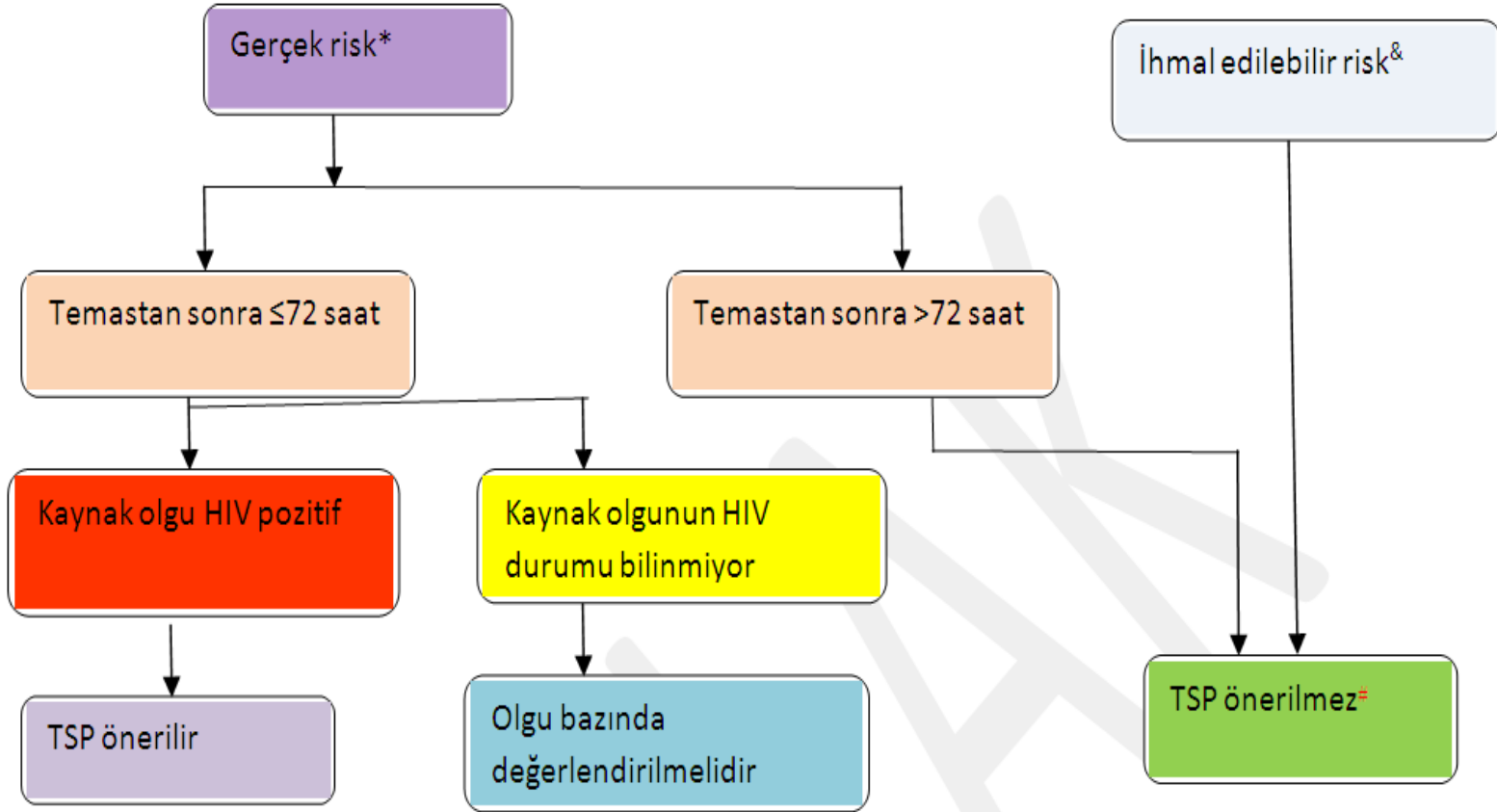
Gerçek risk

- HIV pozitif olduğu bilinen kaynak **olgunun, kan, semen, vajinal salgı, rektal salgı veya kanla kontamine olduğu görülen** herhangi bir vücut sıvısı ile
- vajina, rektum, göz, ağız ve diğer mukozaların, bütünlüğü bozulmuş derinin teması
- veya perkütan temas

İhmal edilebilir risk

- Kaynak olgunun şüpheli veya bilinen HIV durumuna bakılmaksızın,
- **kanla görünür kontaminasyonu olmayan idrar, burun salgısı, tükürük, ter ve gözyaşının,**
- vajina, rektum, göz, ağız ve diğer mukozalar, bütünlüğü bozulmuş veya sağlam deri ile teması
- veya perkütan temas

Mesleki olmayan temas sonrası profilaksi



#İnsan ve hayvan çalışmaları temastan sonra 72 saat geçtiyse profilaksinin yararı olmadığını göstermiştir. Ancak, klinisyen riskin çok yüksek olduğunu düşünüyorsa kendi uzman görüşü ile profilaksi başlamaya karar verebilir.

HIV Enfeksiyonunda Mesleki Olmayan Temas Sonrası Profilaksi Yönetimi Sırasında Önerilen Testler

	Başlangıçta	TSP sırasında	Temas sonrası		
			4-6.hafta	3 ay	6 ay
Anti-HIV antikor testi	T,K*		T	T	T
Tam kan sayımı	T	T			
Karaciğer enzimleri	T	T			
Cinsel yolla geçen hastalıkların taranması (gonore, klamidy, sifiliz)	T,K	T	T		
Hepatit B serolojisi	T,K		T	T	
Hepatit C serolojisi	T,K			T	T
Gebelik testi	T	T	T		
HIV viral yük	K&		T #	T #	T #
HIV direnç testi	K&		T #	T #	T #
CD4 T lenfosit sayımı	K&		T #	T #	T #

* K, kaynak olgu; T, temas eden olgu; TSP, temas sonrası profilaksi

& Anti-HIV pozitif bulunanlarda yapılmalıdır.

İzlem sırasında anti-HIV pozitif bulunan olgularda istenmelidir; tanı konulduktan sonra ise klinik endikasyon veya standart tedavi izlemi için gereğinde istenir.

Mesleki Temas Sonrası Profilaksi

Kaynak olgunun HIV açısından durumu	
Sınıf 1	asemptomatik HIV enfeksiyonu veya düşük viral yük (<1500 kopya/ml))
Sınıf 2	septomatik HIV enfeksiyonu, AIDS, akut serokonversiyon, yüksek viral yük değeri
HIV durumu bilinmiyor	örneğin kaynak olgu kaybedilmiş ve kan örneği yok
Kaynak bilinmiyor	örneğin çöp veya taşıyıcı kutudan iğne batması

Bulaş yolu

Perkütan yaralanmalar	Hafif yaralanma (örneğin lümensiz iğne ve yüzeysel yaralanmalar),
	Ciddi yaralanma (örneğin büyük lümenli iğne, derin dokuya batma, kesici-delici aletin yüzeyinde görünür kan olması, iğnenin, hastanın arter veya venine girmek için kullanılmış olması)
Mukoza ve zedelenmiş deriye bulaş materyalin yoğunluğu	Az miktarda (birkaç damla)
	Çok miktarda (bol miktarda kan sıçraması/dökülmesi)

- Perkütan bir yaralanmadan sonra ilk yapılması gereken, o bölgenin su ve sabunla yıkanmasıdır.
- Çok küçük, noktasal yaralanmalar: alkol bazlı el dezenfektanı kullanımı
- Mukozalara bulaş durumunda, o bölge bol suyla yıkanmalı, göze bulaş söz konusu ise su veya serum fizyolojik ile yıkama yapılmalıdır.

- Perkütan yaralanmadan sonra HIV serokonversiyonu oranı %0,3,
- Mukoza veya bütünlüğü bozulmuş deri yoluyla bulaştan sonra ise %0,09

- Hızlı ve uygun temas sonrası profilaksi ile bu risk en az %80 oranında azalmaktadır.
- TSP mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.

Mesleki Temastan Sonra Olgunun HIV Enfeksiyonu Profilaksisi Açısından Değerlendirilmesi

	Kaynak olgunun enfeksiyon durumu				
Temas Türü	HIV (+) (sınıf 1)	HIV (+) (sınıf 2)	HIV durumu bilinmiyor	Kaynak bilinmiyor	HIV (-)
Perkütan yaralanma	2 ilaç ile TSP	3 ilaç ile TSP	Genellikle TSP	Genellikle TSP önerilmez,	TSP gerekmez
Hafif	≥3 ilaç ile TSP	≥3 ilaç ile TSP	önerilmez; kaynak	kaynağın HIV (+) hastalara ait	
Ciddi			olgunun HIV	olma	
Mukoza/zedelenmiş deriye bulaş	2 ilaç ile TSP	2 ilaç ile TSP	enfeksiyonu için risk	riski var ise, 2 ilaç ile TSP	
Az miktarda	2 ilaç ile TSP	≥3 ilaç ile TSP	faktörü var ise, 2 ilaç ile TSP	verilebilir	
Çok miktarda			verilebilir		

Temel rejim (iki NRTI ile)	
İlk seçenek	Tenofovir 300 mg/gün + emtrisitabin 200 mg/gün veya Zidovudin 300 mg x 2/gün + lamivudin 150 mg x 2/gün
Genişletilmiş rejim (temel rejime aşağıdakilerden biri eklenir)	
Proteaz inhibitörleri	
İlk seçenek	Lopinavir/ritonavir 400/100 mg x2/gün
Alternatif	Atazanavir* 300 mg/gün + ritonavir 100 mg/gün Darunavir *800 mg/gün + ritonavir 100 mg/gün
İntegröz inhibitörü	
Alternatif	Raltegravir* 400 mg x 2/gün

NRTI; nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü

* Türkiye'de bu endikasyon için kullanım izni yoktur.

HIV ile infekte olgularda aşılama

- Genel olarak, inaktif aşılar güvenlidir.
- Canlı aşılardan kaçınılmalıdır.
 - CD4>200 h/mm³ ise bazı canlı aşılar uygulanabilir (MMR ve suçiçeği gibi)



- Aşı yanıtı HIV viremisinden ve ileri bağışıklık yetmezliğinden etkilenir: bazı aşıların ARV sonrasına ertelenmesi??



HIV ile infekte olgularda aşılama

Tetanoz difteri

- HIV enfeksiyonunda tetanoz aşı yanıtı normal popülasyona benzer, difteri aşısına yanıt ise düşük bulunmuştur.
- Rutin erişkin aşı şeması önerilmektedir.
- Her on yılda bir rapel doz;
- >19 yaş : Tdab uygulanmamış ise bir Td dozu yerine Tdab 0,5 ml İM uygulanmalıdır.



Polio

- Aşılama ile ilgili bilgi yoksa ve seyahat ya da çalışma nedeniyle maruziyet söz konusu ise inaktif polio aşısı uygulanabilir.

HIV ile infekte olgularda aşılama

- İnaktif influenza aşısı etkin ve güvenilirdir, her yıl uygulanmalıdır.

Yamanaka H, J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 39:197

Hepatit A aşısı

- Özellikle kronik karaciğer hastalığı olan, İV ilaç bağımlısı veya hemofilik olgularda 0 ve 24. haftalarda önerilmektedir.
- Prevalans >%30 ise öncesinde tarama maliyet etkin

HIV ile infekte olgularda bağışıklama

- Hepatit B rutin olarak taranmalı ve seronegatif bulunanlara aşı 0,1,6. aylarda İM. uygulanmalıdır.

- Aşı etkinliği HIV viremisi ve ileri bağışıklık yetmezliğinden etkilenmektedir.
 - 2. kez aşılama
 - Aşıya adjuvan eklenmesi (CPG-7909)
 - Çift doz uygulama

- 144 yanıtızsız olguda çift doz ile yeniden aşılama sonrası %51 başarı
- 63 yanıtızsız olguda 3 doz yeniden aşılama sonrası %36 başarı.

HIV ile infekte olgularda aşılama

- Semptomatik/aseptomatik tüm olgulara tanı aldıktan sonra en kısa sürede pnömokok aşısı uygulanmalıdır.
- Pnömokok aşısı CD4 <200 h/mm³ iken yapıldıysa CD4 sayısı >200 h/mm³ olduğunda tekrarlanmalıdır.
- Önceden polisakkarid aşı ile aşılanmışsa: 1 yıl veya daha sonra konjuge PKV13 verilmeli
- Aşılanmamışsa: sonra önce tek doz PKV13, en az 8 hafta sonra PPSV23 uygulanmalıdır.
(prime-boost strateji)



HIV ile infekte olgularda aşılama

Meningokok aşısı

- Fonksiyonel ve anatomik aspleni olan
- Seyahat nedeniyle temas riski olan
- Okul çağında olan ve yurtlarda yaşayan olgulara yapılmalıdır.

- HPV aşısı, 26 yaşından küçüklere (daha önce 3 doz aşı yapılmamışsa) uygulanmalıdır.

- BCG aşısı, uygulama sonrası dissemine tüberküloz olguları bildirildiği için kontrendikedir.
- İnaktif tam hücre mikobakteri aşısı ise güvenli ve etkindir.



Sahraaltı Afrika, Burundi, Kenya, Tanzanya, Moğolistan, Nepal, Pakistan, Kuzey Hindistan, Arjantin, Brezilya, Hac mevsiminde S. Arabistan'a

HIV ve Beslenme

Core concepts of pharmacology¹

Concept	Description
Pharmacodynamics	The study of the biochemical and physiologic effects of drugs on the body or on microorganisms or parasites within or on the body, the mechanisms of drug action and the relationship between drug concentration and effect. A prime example is drug-receptor interaction.
Pharmacokinetics	The action of drugs in the body over time, including the processes of absorption, distribution, biotransformation, and excretion.
Phases of drug metabolism Phase I	Oxidation reduction reactions that prepare drugs for eventual elimination in the liver, but also in other tissues (e.g., kidney, gut, and lung) and use the synergism between different enzymes (e.g., cytochrome P-450 and NADPH-P450 reductase) to achieve the desired effect. • MFO, which include cytochrome P-450, NADPH-P450 reductase, and other enzymes. • NADPH-P450 reductase (reductase) is a key enzyme in the MFO system. • Phospholipid (phosphatidylcholine) is a key component of the MFO system. The dependence on stable membranes integrity is a potential for damage due to lipid oxidation, which implies a role for antioxidants in the protection of the integrity of the MFO system.
Phase II (conjugation reactions)	The attachment of substances, which yields a more polar and water-soluble substance and thereby facilitates elimination.

Alınan besinler ve enzim sistemlerinden ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamik özellikleri etkileniyor.

¹ MFO, mixed-function oxygenase.

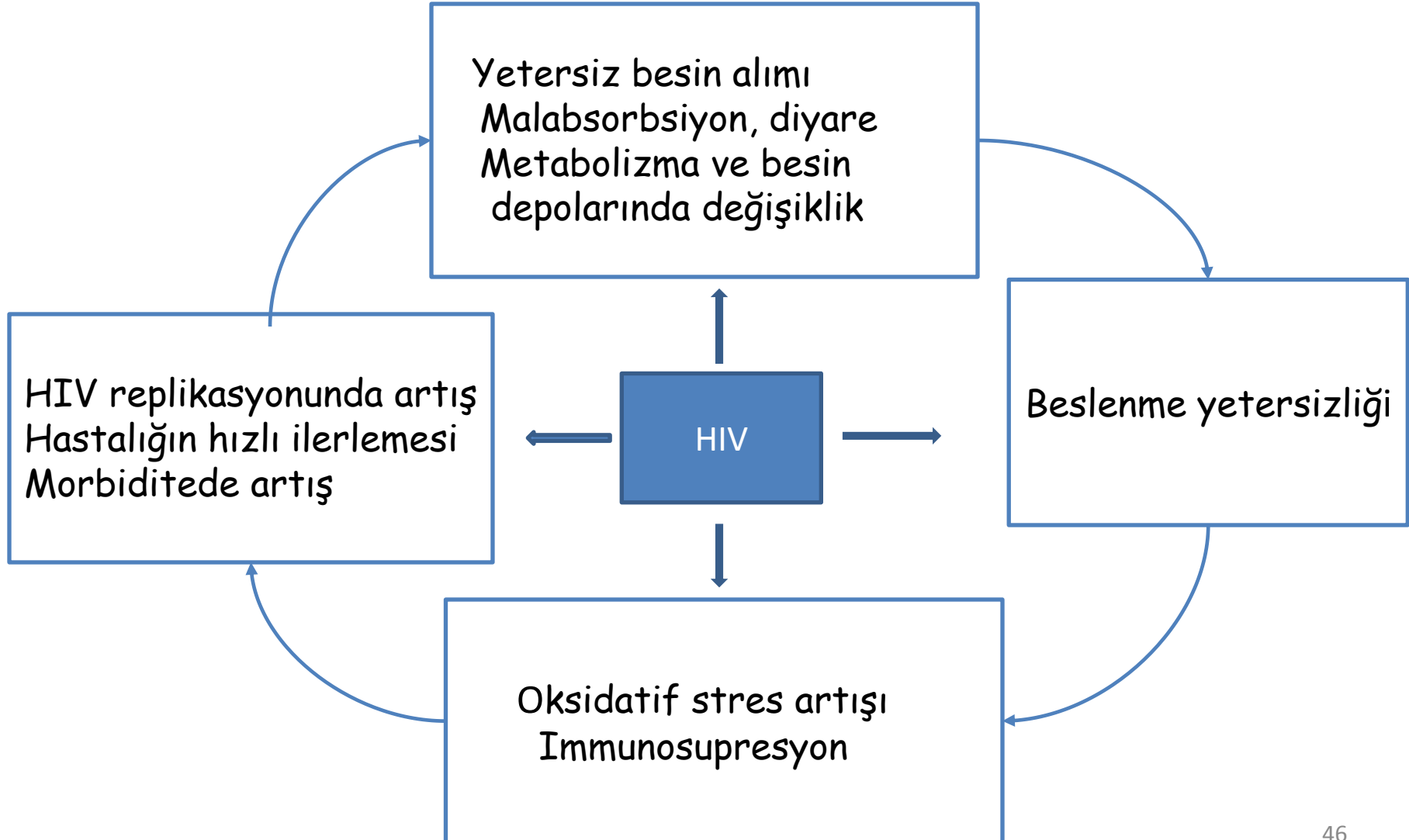
Potential mechanisms to explain drug-nutrient interactions¹

Mechanism	Description
Ingestion	Both drugs and disease can cause changes in appetite and nutrient intake; resultant malnutrition can affect drug efficacy.
Absorption	Drugs and foods can have a mechanical effect, via binding or adsorption, that can increase or decrease drug and nutrient absorption. Some drugs can increase or decrease gastrointestinal motility, which may result in increased or decreased nutrient absorption. Chemical factors, in particular the pH of the stomach contents and the influence of foods therein, can affect the subsequent absorption of drugs. Nutritional status, infection, and inflammation can cause homeostatic responses, which lead to increased or decreased nutrient absorption.
Gastrointestinal transport	The ability of drugs and nutrients to be transported can depend on factors such as lipid solubility and competition for amino acid transport systems.
Metabolism	MFO and conjugase systems that convert drugs and nutrients into their active and excretory forms are nutrient/cofactor dependent. Certain drugs can increase the activity of the MFO systems required to convert nutrient precursors into their active forms. Nonnutritive components in foods/supplements can induce MFO activity and thereby affect drug metabolism.
Distribution	The use of both drugs and nutrients depends on body composition, the availability and functional integrity of transport proteins, receptor integrity, and intracellular metabolic machinery, all of which are sensitive to nutritional status and the impact of disease (inflammation and infection via the acute-phase response).
Elimination	Drugs and nutrients can synergistically and competitively interact to cause increased or decreased excretion. Systemic factors such as pH and physiologic state (eg, sweating) can dictate whether a drug or nutrient is excreted or resorbed.
Direct Action	The effectiveness of some drugs is directly related to their impact on nutrient metabolism (eg, antimalarial antifolate drugs, isoniazid, and vitamin B-6).

İlaçlar iştahı ve besin alımını etkiliyor, oluşan malnutrisyon ilacın etkinliğini azaltıyor

¹ MFO, mixed-function oxygenase.

Beslenme bozukluğu- HIV döngüsü



• Yiyecekler

```
graph TD; A[Yiyecekler] --> B[Temel besinler<br/>Karbonhidrat<br/>Protein<br/>yağlar]; A --> C[Diğer besinler<br/>Posa<br/>Su<br/>Doğal ilaçlar<br/>Renk ve lezzet vericiler<br/>Yiyeceğe karışan diğer<br/>maddeler (alkol)]; A --> D[Destek besinler<br/>Vitaminler<br/>Mineraller];
```

Temel besinler
Karbonhidrat
Protein
yağlar

Diğer besinler
Posa
Su
Doğal ilaçlar
Renk ve lezzet vericiler
Yiyeceğe karışan diğer
maddeler (alkol)

Destek besinler
Vitaminler
Mineraller

6. Yağlar,şeker ve tatlılar
Çok Kısıtlı

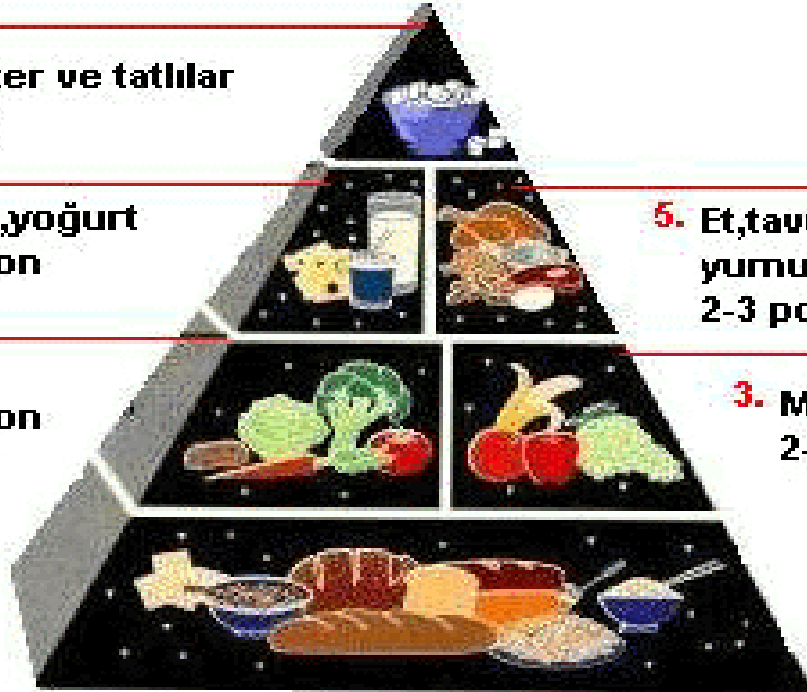
4. Süt,peynir,yoğurt
2-3 porsiyon

2. Sebzeler
3-5 porsiyon

**5. Et,tavuk,balık,kurufasulye,
yumurta ve çerezler**
2-3 porsiyon

3. Meyveler
2-4 porsiyon

1. Ekmek,tahıl,pirinç ve makarnalar
6-11 porsiyon



HIV enfeksiyonunda:

- Serum çinko, selenyum, kalsiyum, magnezyum, C, B6 ve B12 vitaminleri ile β -karoten düzeyleri düşer.
- Demir, çinko, retinol (A vitamini) ve retinol bağlayıcı protein serumda azalır
- Bakır düzeyi yükselir.
- Serum albümin ve pre-albümin düzeyi akut faz reaktanı olarak ciddi düzeyde azalır.
- Diğer besin düzeylerindeki düşüş aynı zamanda kanda taşıyıcı protein düzeylerinin de azalmasından dolayıdır.

<u>Mikrobesin ögesi</u>	<u>Önerilen doz (RDI)</u>	<u>Toksik doz</u>	<u>Semptom</u>
Bakır (Cu)	2–3 mg/gün	> 10 mg/gün	Demir ve çinko emiliminde azalma
Demir (Fe)	7–16 mg/gün	> 500 mg/gün	Karaciğer-kalp tahribi
Selenyum(Se)	0.05–0.2 mg/gün	> 0.6 mg/gün	Mide bozukluğu, deri lezyonları, saç kaybı, nefesin sarmısak kokması
Çinko (Zn)	12 mg/gün	> 150 mg/gün	Bakır emiliminde azalma ve bakır yetersizliği anemisi
A (Retinol)	750 RE (Retinol eşdeğer miktarı RE)	200–1000 RE/kg	Saç kaybı, egzama, kemik kırılması
E (Tokoferol)	7–10 mg	300–600 mg	Bulantı, diyare, halsizlik
B1 (Tiamin)	0.6–1.1 mg	?	Alerjik reaksiyonlar
B3 (Niasin)	10–20 mg	50–100 mg	Ateş basması
Folat	200 µg	400–600 µg	B ₁₂ ve çinko yetersizliği
B12	2.0 µg	?	?
C (Askorbik asit)	50–60 mg	> 1000 mg	Diyare, böbrek-safra kesesi taşları, diş çürüğü

- HIV/AIDS’li olgularda mikro-besin desteği ve uygun dozları konusunda kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır

Vitamin Adı	Yiyecek Maddesi
A vitamini ve β - karoten	Yeşil ve sarı (yapraklı) sebzeler (havuç, bal kabağı, kayısı, ıspanak, etler, sakatat, margarinler)
C vitamini (Askorbik asit)	Turunçgiller, çilek ve diğer meyveler yeşil yapraklı sebzeler
B ₁ vitamini (Tiamin)	Et, sakatat, tam tahıl unları ve bunlardan yapılmış ekmek-makarna
B ₂ vitamini (Riboflavin)	Et, sakatat, süt, maya
Niasin	Et, maya, balık, kuruyemiş, tam buğday unu
B ₆ vitamini (pidoksin)	Maya, ceviz, fındık, tavuk, muz
B ₁₂ vitamini	Kırmızı etler, maya, sardalye balığı, mantar
Folat	Yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, lahana) sakatat, kuru yemiş, çeşitli etler
D vitamini	Morina balığı karaciğeri, balık yağı, margarin (güneşlenme etkisiyle),
E vitamini	Margarin, bitkisel sıvı yağlar, kuru yemişler,
Mineral Adı	Yiyecek Maddesi
Demir	Her çeşit et, tam tahıl unları, baklagiller, ıspanak gibi bazı yeşil yapraklı sebzeler
Çinko	Et, tam tahıl unları, kuru yemişler, süt ve ürünleri, kabuklu deniz ürünleri
Kalsiyum	Süt ve süt ürünleri, tahin, susam
Magnezyum	Tahıllar, sebzeler, süt, çikolata, kuru yemişler
Selenyum	Sebzeler, deniz ürünleri, et ve tahıllar
iyot	Deniz ürünleri, sebzeler, iyotlu sofrata tuzları

Malnütrisyon

Parametreler	Malnutrisyon Düzeyi		
	Hafif	Orta	Ciddi
Albümin (g/dL)	2.8–3.2	2.1–2.7	<2.1
Transferrin (mg/ dL)	150–200	100–150	<150
Total lenfosit sayımı (hücre/mm ³)	1200–2000	800–1200	<800
Kreatinin/Boy indeksi (%) (Gerçek/ideal x100)	60–80	40-60	<40
İdeal Vücut Ağırlığı (%)	80–90	70–80	<70
Alışagelmiş vücut Ağırlığı (%)	85–95	75–85	<75
Ağırlık kaybı/Birim Zamanda	<% 5 ayda <% 7.5/3 ayda <% 10/6 ayda	<% 2/haftada >% 5/ayda >% 7.5/3 ayda	>% 2 haftada >% 10/6 ayda

- HIV infekte olguda beslenme düzenlemelerinin asıl amacı malnütrisyonu engellemektir.

- Erkek/kadın için 35-40 kkal/kg/gün
- Erkek/kadın için 2.0-2.5 g protein/kg/gün

Enerji (kkal):

Erkek = $[(66,5 + (13,7 \times \text{Ağırlık (kg)})] + (5 \times \text{Boy (cm)}) - (6,7 \times \text{yaş (yıl)}) \times \text{AF}^* \times \text{IF}^* + 500 \text{ kkal}$

Kadın = $[(665,1 + (9,6 \times \text{Ağırlık (kg)})] + (1,8 \times \text{Boy (cm)}) - (4,7 \times \text{yaş (yıl)}) \times \text{AF}^* \times \text{IF}^* \times + 500 \text{ kkal.}$

Not: Eşitlikte bulunan 500 kkal ağırlık kazanımı içindir, gereğine göre değiştirilir.

*AF= Aktivite faktörü: Yatakta= 1.2, Ayakta gezen= 1.3, Ateş= 1,13/37 C°

*IF= Yaralanma Faktörü: Ameliyat= 1.1-1.2, Enfeksiyon= 1.2-1.6, Travma= 1.1-1.8

$$\text{Vücut Kütle Göstergesi} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Aksoy M, HIV/AIDS ve beslenme 2008, HATAM

Besin	Gruplar	Öneriler
Enerji	• Asemptomatik HIV+ erişkinler	•~10% arttırılır
	•Semptomatik HIV infeksiyonlu erişkinler (gebe ve emziren kadınlar dahil)	~20% arttırılır
	•Asemptomatik HIV+çocuk	~10%arttırılır
	•Kilo kaybeden çocuklarda HIV durumundan bağımsız • Ciddi akut beslenme bozukluğu olan hastala	50-100%arttırılır
Protein	Tüm gruplar	Toplam enerjinin %10-12'si
Yağ	HIV- veya HIV+, ART almayan olgular	Toplam enerjinin en az %17'si
Mikro-besinler	Tüm gruplar	Mikro-besinler önerilen dozlarda alınmalıdır.

Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 11;10:CD010666. doi: 10.1002/14651858.CD010666.

Micronutrient supplementation for children with HIV infection.

Irlam JH¹, Siegfried N, Visser ME, Rollins NC.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Micronutrient deficiencies are widespread and compound the effects of HIV disease in children, especially in sub-Saharan Africa. Micronutrient supplementation may be effective and safe in reducing the burden of HIV disease. This review is an update of an earlier Cochrane review which found that vitamin A and zinc are beneficial and safe in children exposed to HIV and living with HIV infection (Irlam 2010).

OBJECTIVES: To assess whether micronutrient supplements are effective and safe in reducing mortality and morbidity in children with HIV infection.

SEARCH METHODS: The CENTRAL, EMBASE, and PubMed databases were searched for randomised controlled trials (RCTs) of micronutrient supplementation (single or multiple elements, and combinations of these) using the search methods of the Cochrane HIV/AIDS Group.

SELECTION CRITERIA: Randomised controlled trials were selected that compared the effects of micronutrient supplements with placebo or no supplementation on the primary outcomes of mortality, morbidity, and HIV-related hospitalisations. Indicators of HIV disease progression, anthropometric measures, and quality of life were secondary outcomes.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS: Two reviewers independently screened and selected trials for inclusion, assessed the risk of bias using standardised criteria, and extracted data. Review Manager 5.1 was used to calculate the risk ratio (RR) for dichotomous data and the weighted mean difference (WMD) for continuous data, and to perform random effects meta-analysis where appropriate.

MAIN RESULTS: We included three new studies in addition to the eight studies in the earlier version of the review (Irlam 2010). Eleven studies with a total of 2412 participants were therefore included: five trials of vitamin A, one trial of vitamin D, two trials of zinc, and three trials of multiple micronutrient supplements. All except one trial were conducted in African children. Vitamin A halved all-cause mortality in a meta-analysis of three trials in African children. had inconsistent impacts on diarrhoeal and respiratory morbidity, and

Zn ishali çocuklarda
güvenlidir,
Vitamin D, Zn ve
selenyum için kanıta
dayalı çalışmalara
ihtiyaç vardır.

Effect of Micronutrient Supplementation on Disease Progression in Asymptomatic, Antiretroviral-Naive, HIV-Infected Adults in Botswana

A Randomized Clinical Trial

Marianna K. Baum, PhD¹; Adriana Campa, PhD¹; Shenghan Lai, MD, MPH⁵; Sabrina Sales Martinez, MS¹; Lesedi Tsalaile, MS²; Patricia Burns, MS, MPH³; Mansour Farahani, MD, PhD³; Yinghui Li, MS¹; Erik van Widenfelt, BSc²; John Bryan Page, PhD⁴; Hermann Bussmann, MD²; Wafaie W. Fawzi, MBBCh, DrPH³; Sikhulele Moyo, MPH²; Joseph Makhema, MB, ChB, MRCGP³; Richard Marlink, MD³

ART almayan HIV infekte bireylerde, multivitamin ve selenyum güvenlidir bağışıklığın baskılanması ve morbiditeyi belirgin olarak azaltmaktadır

- **ABSTRACT**
- [ABSTRACT](#) | [METHODS](#) | [RESULTS](#) | [DISCUSSION](#) | [CONCLUSIONS](#) | [ARTICLE INFORMATION](#) | [REFERENCES](#)
- **Importance** Micronutrient deficiencies occur early in human immunodeficiency virus (HIV) infection and have not been investigated early in HIV disease among adults who are antiretroviral therapy (ART) naïve.
- **Objective** To investigate whether long-term micronutrient supplementation is effective and safe in HIV-infected adults who are ART-naïve.
- **Design, Setting, and Participants** Randomized clinical trial of supplementation with either daily multivitamin plus selenium vs placebo in a factorial design for 24 months. The study was conducted in 878 patients in ART at Princess Marina Hospital in Gaborone, Botswana, between December 2004 and July 2009.
- **Interventions** Daily oral supplements of B vitamins and vitamins C and E, selenium alone, or multivitamin plus selenium.
- **Main Outcomes and Measures** Reaching a CD4 cell count less than 200/μL until May 2008; after that time, Botswana for initiation of ART at the time of the study.
- **Results** There were 878 participants enrolled and randomized into the study. All participants were HIV-infected. The combined supplement of multivitamins plus selenium had a significantly lower risk vs placebo of reaching a CD4 cell count less than 200/μL (adjusted HR, 0.56; 95% CI, 0.33-0.95; $P = .01$; absolute event rate [AER], 4.79/100 person-years; censoring rate, 0.92; 17 events; placebo, 8.55/100 person-years). Selenium in a single supplement, vs placebo, also reduced the risk of secondary events of combined outcomes of reaching a CD4 cell count less than 200/μL and AIDS-related death, whichever occurred earlier [adjusted HR, 0.56; 95% CI, 0.33-0.95; $P = .03$; AER, 6.48/100 person-years; censoring rate, 0.90; 23 events]. There was no effect of supplementation on HIV viral load. Multivitamins alone and selenium supplementation alone were not statistically different from placebo for any end point. Reported adverse events were adjudicated as unlikely to be related to the intervention, and there were no notable differences in incidence of HIV-related and health-related events among study groups.
- **Conclusions and Relevance** In ART-naïve HIV-infected adults, 24-month supplementation with a single supplement containing multivitamins and selenium was safe and significantly reduced the risk of immune decline and morbidity. Micronutrient supplementation may be effective when started in the early stages of HIV disease.



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting *Your* Health

[A to Z Index](#) | [Follow FDA](#) | [FDA Voice Blog](#)

SEARCH

[Home](#) [Food](#) [Drugs](#) [Medical Devices](#) [Radiation-Emitting Products](#) [Vaccines, Blood & Biologics](#) [Animal & Veterinary](#) [Cosmetics](#) [Tobacco Products](#)

Food

[Home](#) [Food](#) [Foodborne Illness & Contaminants](#) [People at Risk](#)

Foodborne Illness & Contaminants

People at Risk

[Infants & Toddlers](#)

[Older Adults](#)

[Pregnant Women](#)

[Transplant Recipients](#)

Food Safety for People with HIV/AIDS



[Food Safety for People with HIV/AIDS \(PDF - 2.46MB\)](#)

who have been diagnosed with HIV/AIDS

HIV (+) hastalarda yiyeceklerin

- satın alınması,
- hazırlanması,
- uygun ısılarda pişirilip,
- uygun şartlarda ve ısılarda saklanması,
- seyahatte beslenme, önemli



ABC + 3TC	Kivexa (Europe)	Take with or without food	02-Aug-04
ABC + AZT + 3TC	Trizivir ⁴	Take with or without food	14-Nov-00
AZT + 3TC	Combivir	Take with or without food	27-Sep-97
TDF + FTC	Truvada	Take with or without food	02-Aug-04
d4T + 3TC	-	Take with or without food	Tentative only*

Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs):

Abbreviation	Generic name	Brand name	Food restrictions and notes	Date
DLV	delavirdine ⁵	Rescriptor	Take with or without food	04-Apr-95
EFV	efavirenz	Sustiva (US)	Take on an empty stomach	17-Sep-98
		Stocrin (Europe)		
ETR	etravirine ⁶	Intelence	Take following a meal	18-Jan-08
NVP	nevirapine	Viramune	Take with or without food	21-Jun-96
	rilpivirine ⁷	Edurant	Take with food	20-May-11

Efavirenz aç alınmalıdır, tenofovir-emtrisitabin alımı yiyeceklerle ilişkisizdir.

Framingham risk calculator

(10 yıl içinde KVH riski %)

<http://hp2010.nhlbihin.net/atp/iii/calculator.asp>

FRAX:

osteoporozla ilgili kırık riski hesap algoritması:

<http://www.gfracture.org>

İlaç etkileşimleri

www.hiv-druginteractions.org

IDSA, HIV Primary Care Guidelines, CID, 2013

EACS Guidelines, Sürüm 7, 2013

DHHS Guidelines, 2013

ACIP Recommended immunization schedule for adults., 2014

HATAM

- HIV pozitif saptanan her hasta ile

- Uygun bir ortamda görüşülmeli, hastanın hekime gereğinde, hatta ihtiyaç duyduğu her anda ulaşabilmesi kolaylaştırılmalı

- Güven ve saygıya dayalı bir iletişim kurulmaya çalışılmalıdır .

Teşekkür ederim