

Ulusal
HIV/AIDS 2018

MODERN ART İLE YAŞAM BEKLENTİSİ

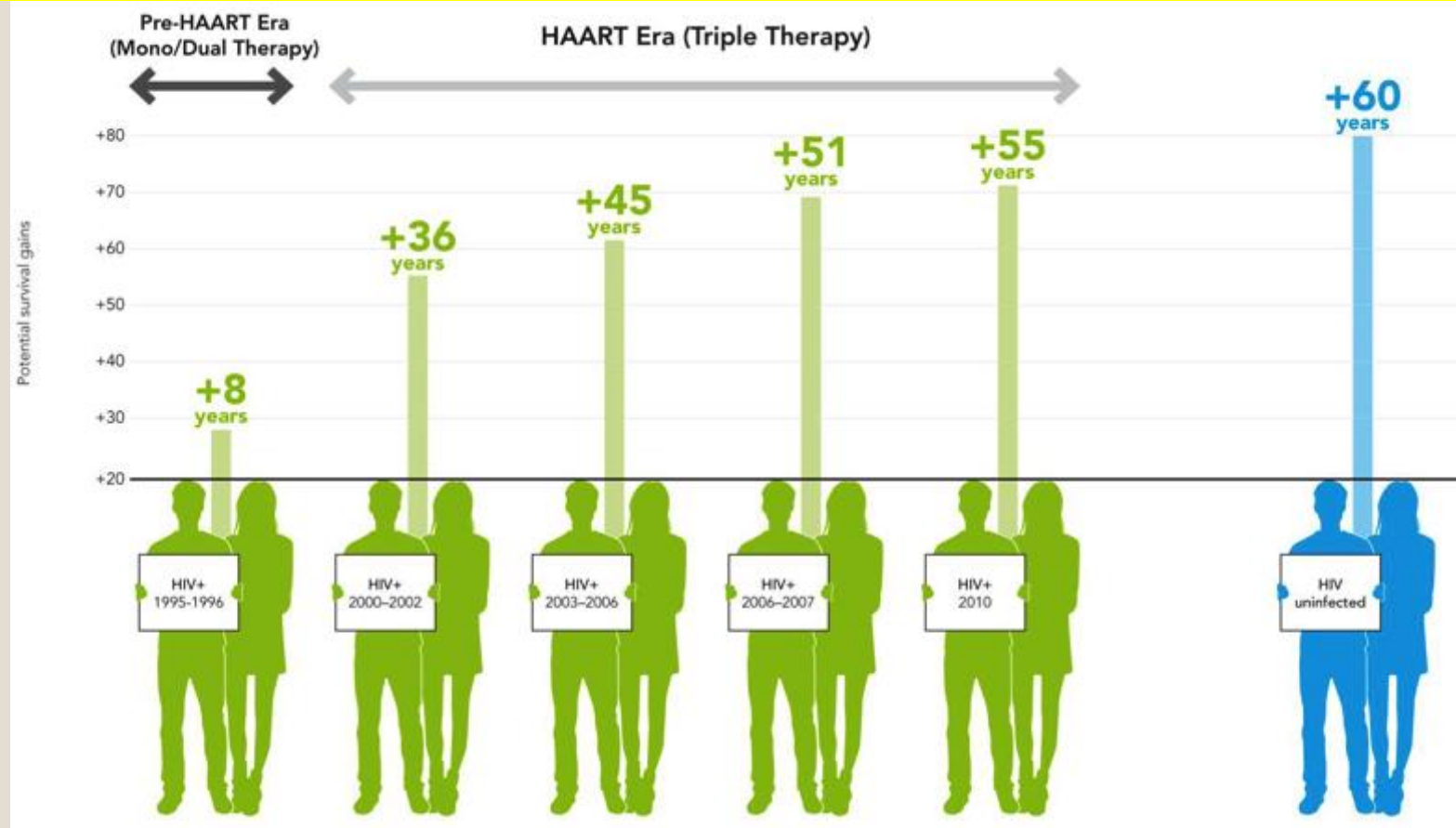
Dr. Behice Kurtaran
Ç.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



BEKLENEN YAŞAM SÜRESİ YAŞAM BEKLENTİSİ

- Yaşam beklentisi, bireyin şu an beklenen mortalite oranları geçerli olmaya devam ettiği takdirde yaşayacağı 'ortalama yıl sayısı'
- Nüfusun sağlık ve ölüm bilgilerinin yararlı bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve yaygın kullanılmakta
- Mortalite oranlarından daha kolay şekilde sağlık ve ölüm ile ilişkilendirilmekte

HIV tedavisi HIV ilişkili hastalık ile düşüklüğü ve AIDS ilişkili ölümleri önleyerek yaşamı normalize ediyor



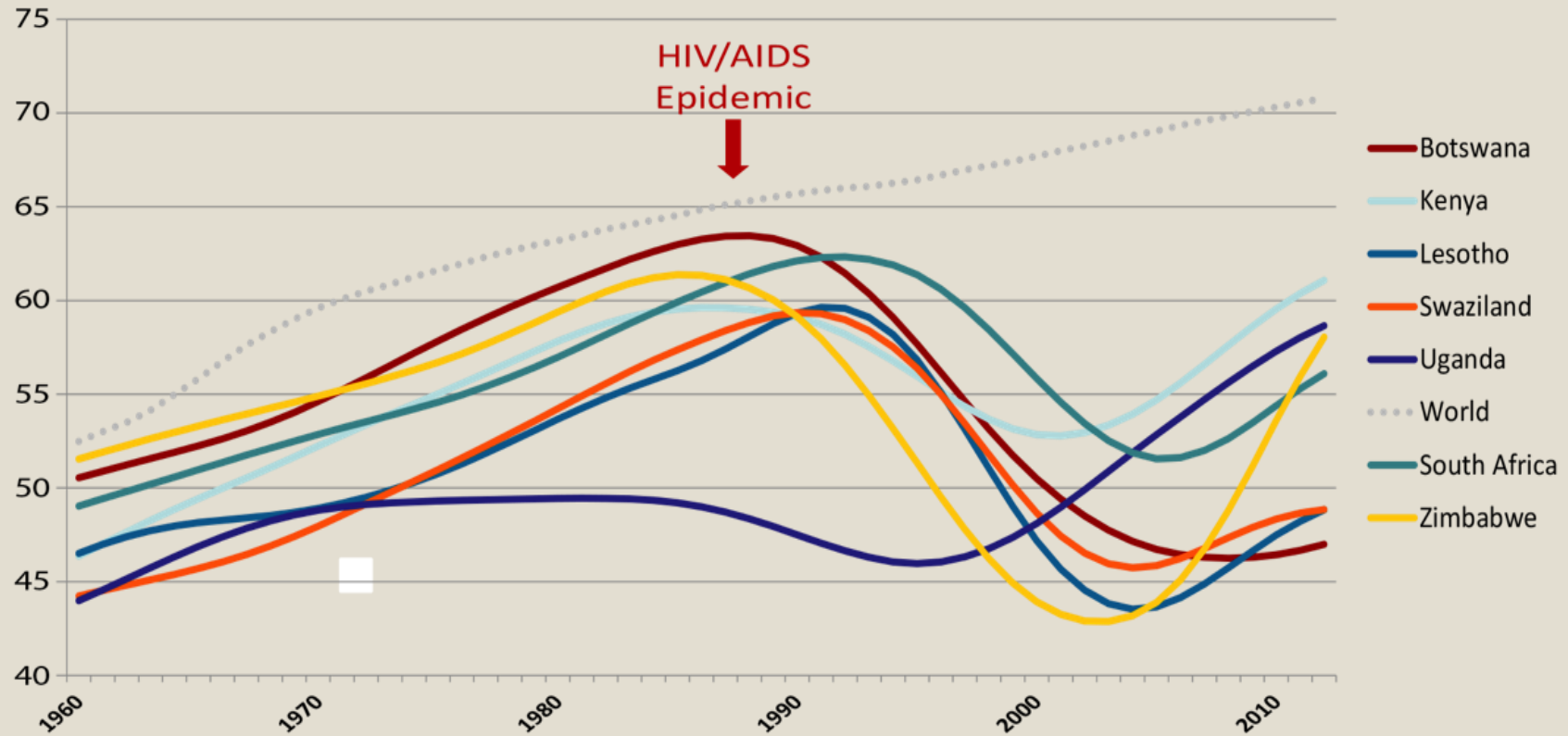
HIV tedavisinin yüksek gelirli bir toplumda yaşayan 20 yaşındaki HIV ile enfekte bir bireyin yaşam süresine tahmini etkisi

"At Front Lines, AIDS War Is Falling Apart - May 9, 2010"

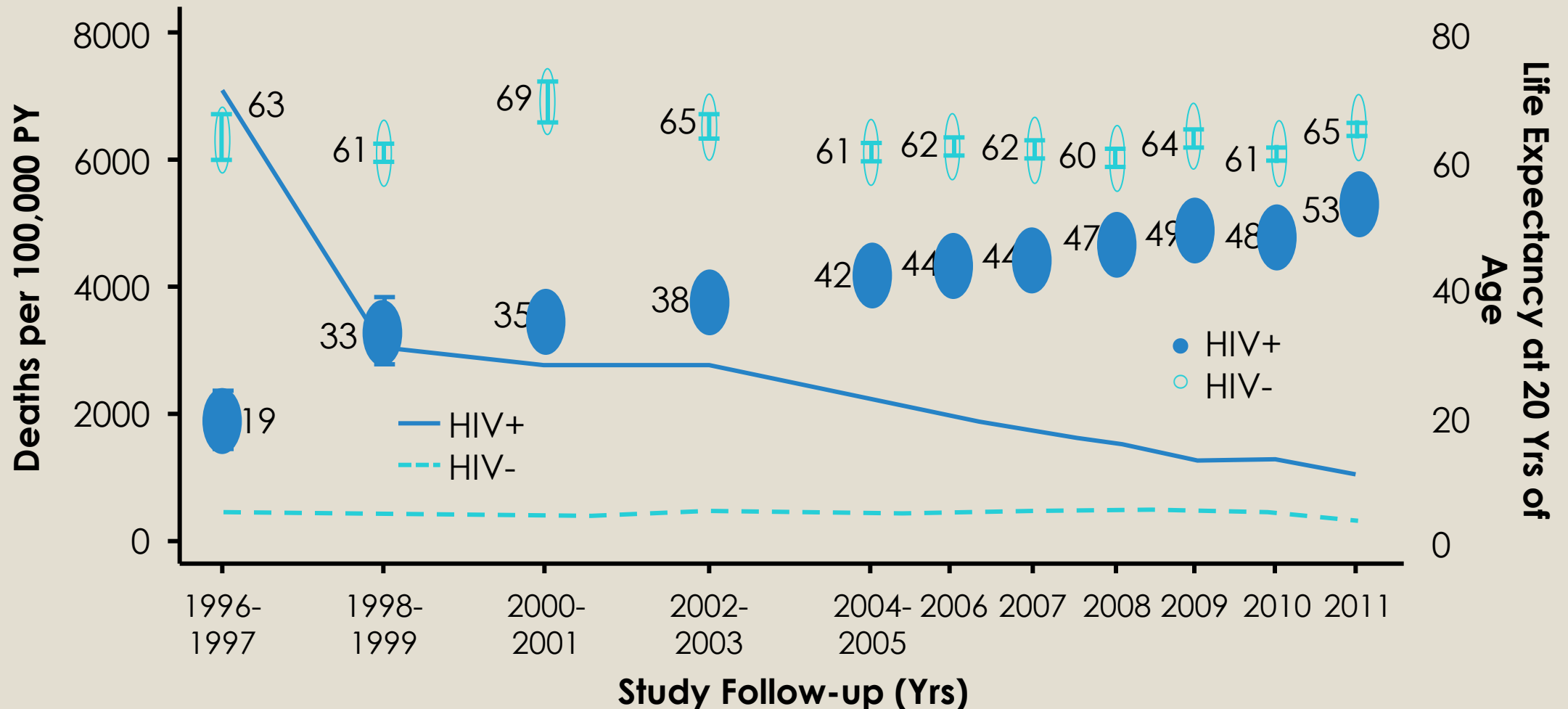
The New York Times

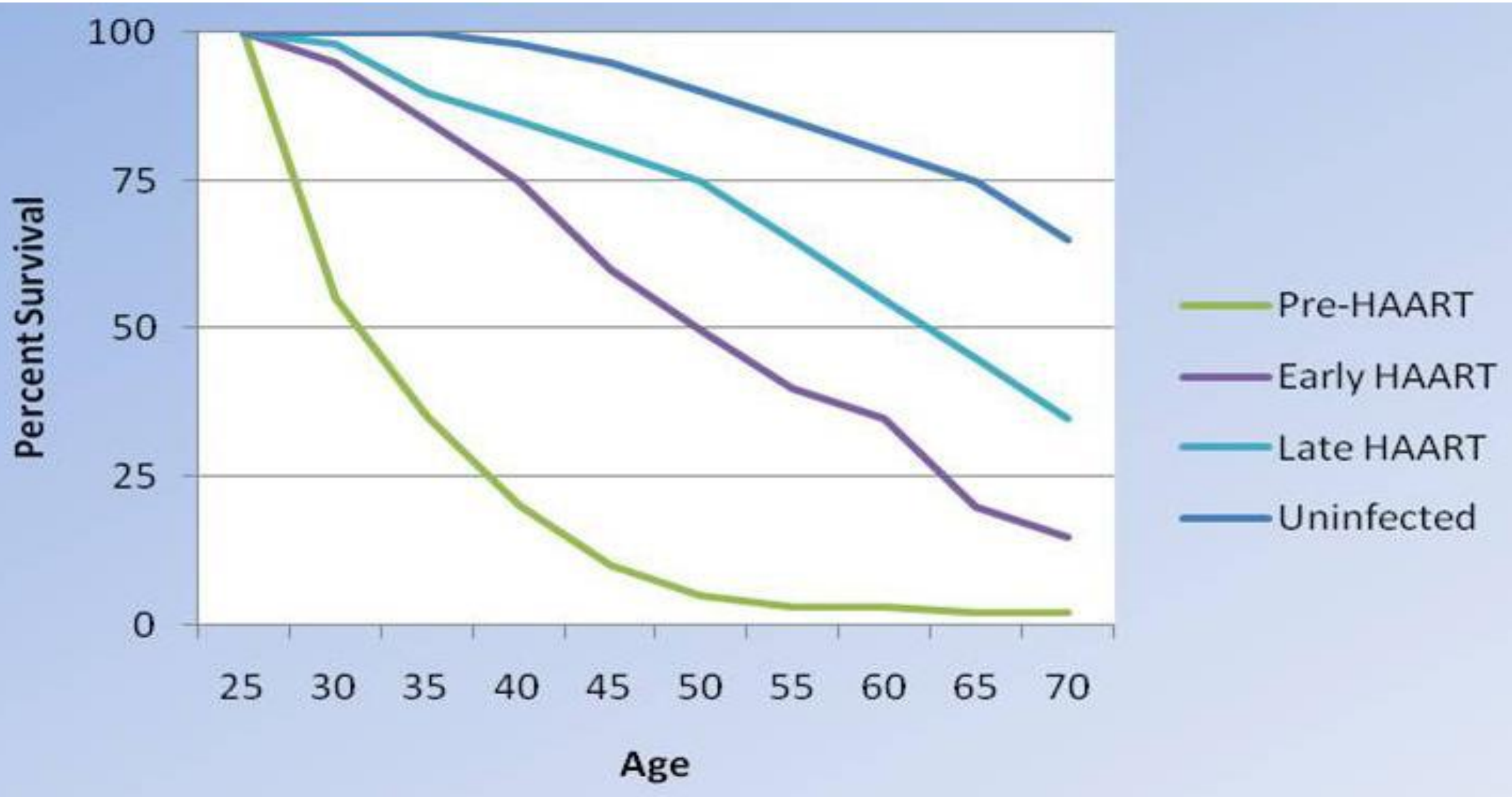


HIV YAŞAM BEKLENTİSİ



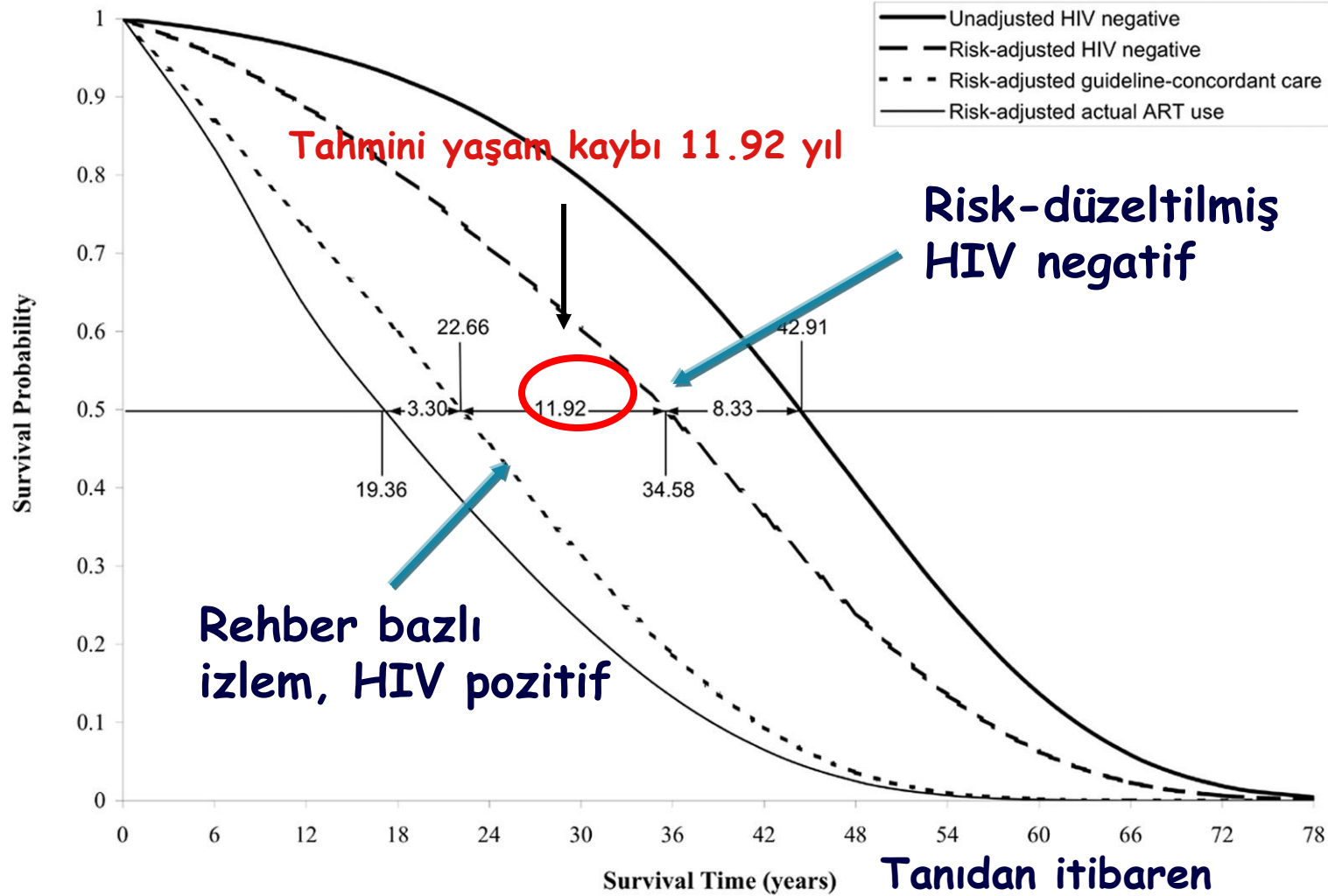
HIV ile Enfekte Hastalarda Yaşam Beklentisi Artıyor





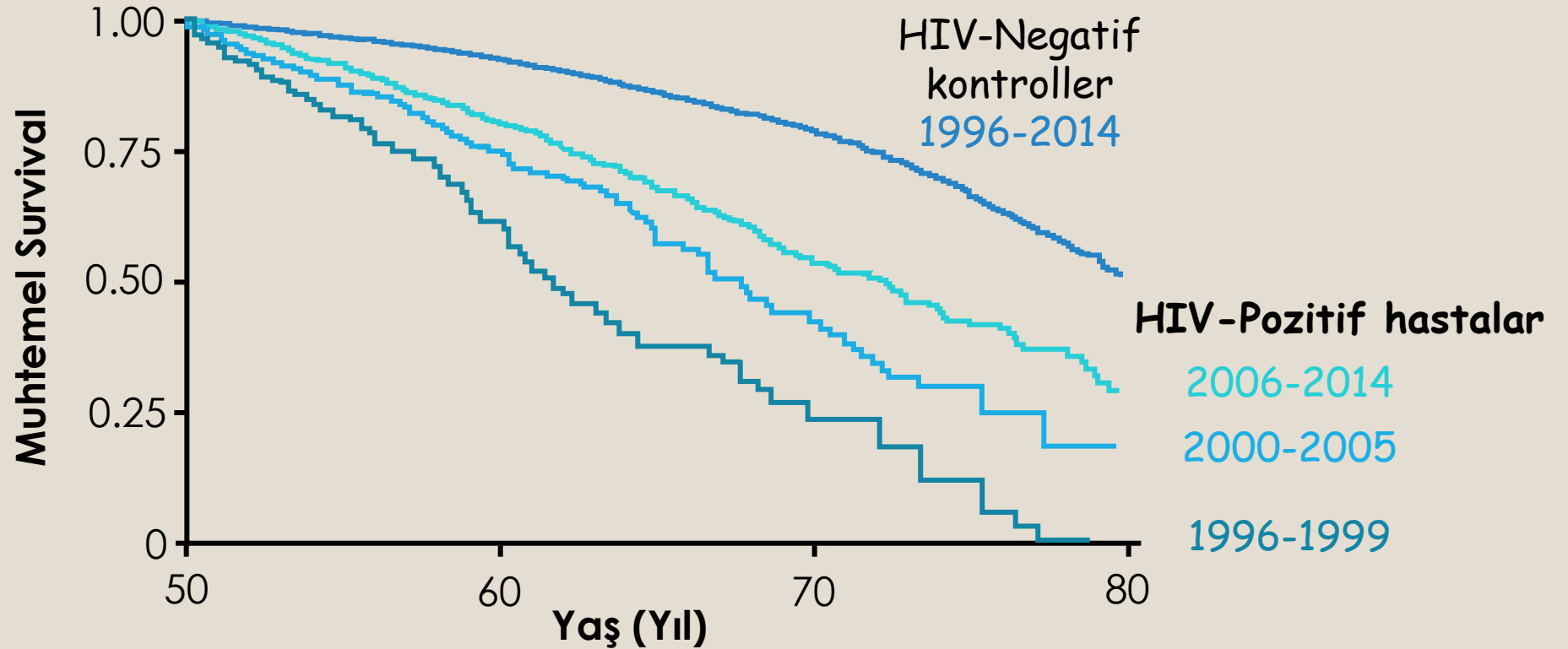
Modified from an original published by Lohse et al (2007),
"Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005."

Rehber ışığında takibe rağmen HIV ile enfekte bireylerde yaşam beklentisi enfekte olmayanlardan az



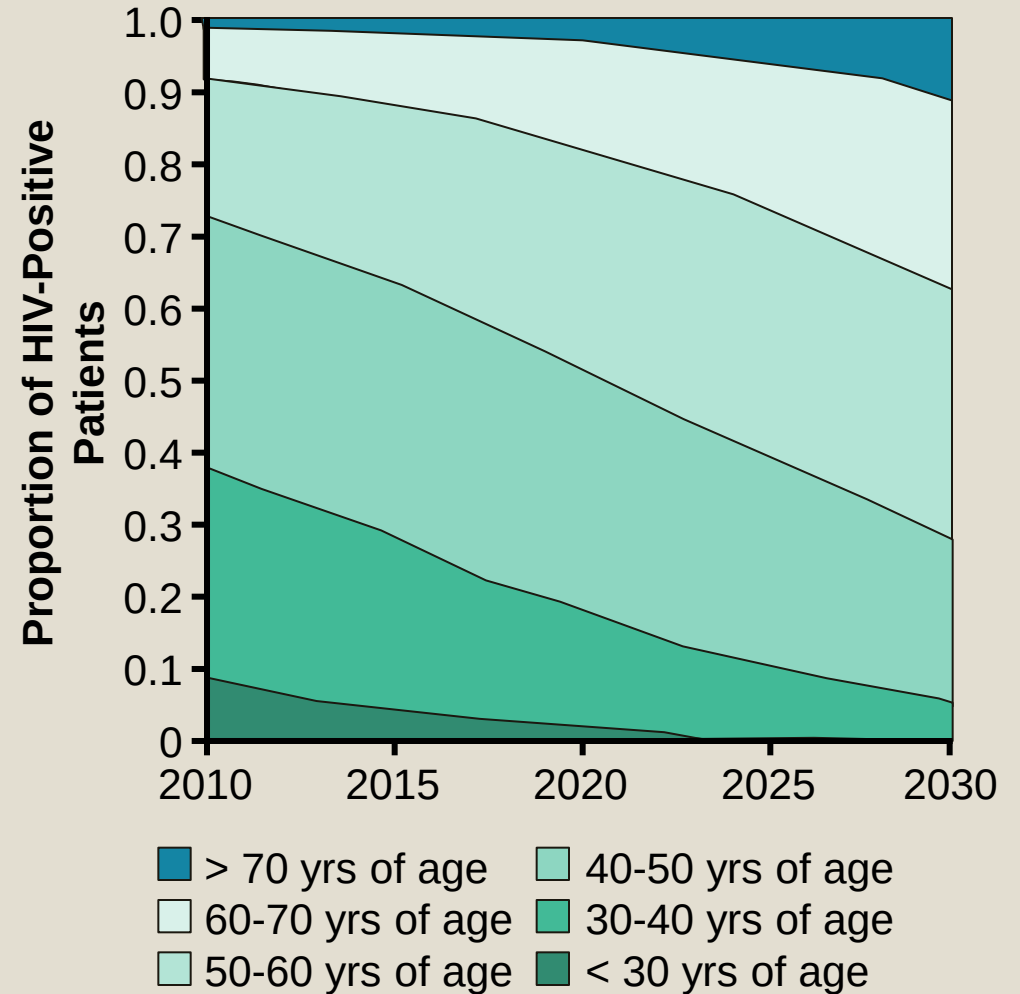
Modern ART Çağında Yaşlı HIV ile Enfekte Erişkinlerde Yaşam Beklentisi: Hala Aynı Değil

- Populasyon-bazlı kohort çalışması (Danimarka): HIV ile enfekte hastaların (n = 2440) ve enfekte olmayan kontrollerin (n = 14,588) yaşam süreleri (yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş)

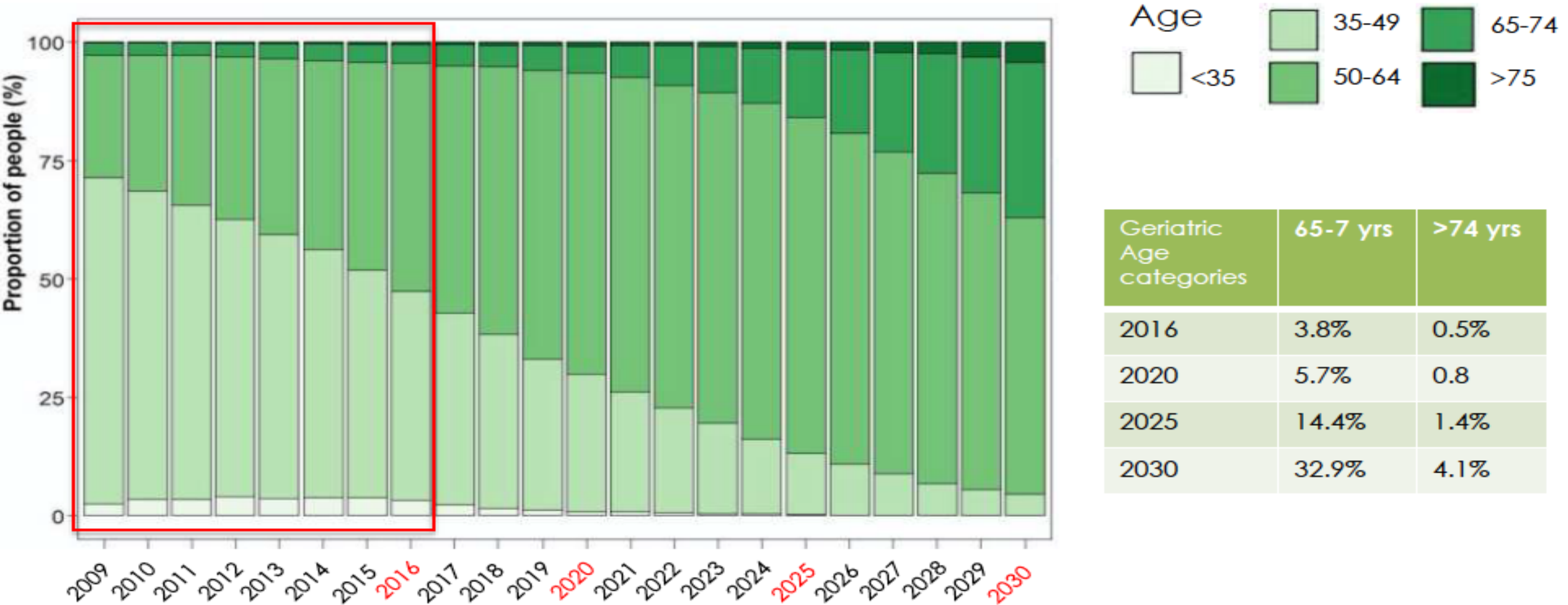


ATHENA: HIV İle Enfekte Popölasyonda Yaşı Hastaların Prevalansında Artış

- Hollanda'da 10,278 HIV ile enfekte hastanın gözlemsel kohortu
- Modelleme çalışması projeksiyonu:
 - ≥ 50 yaş HIV-pozitif hastaların oranı 2010'da %28'den 2030'da %73'e yükselecek
 - cART alan HIV pozitif hastaların ortalama yaşı 2010'da 43.9 yıl dan 2030'da 56.6 yıla yükselecek

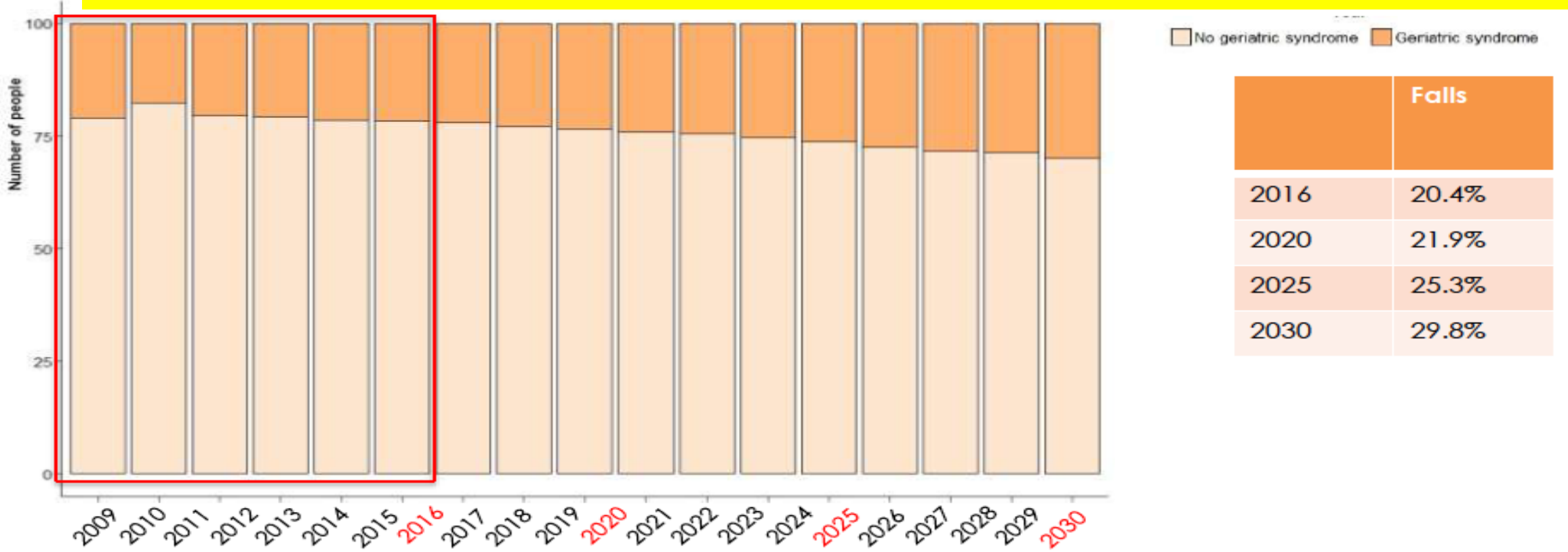


HIV ile enfekte olan bireylerde gözlenen ve projekte edilen yaş dağılımı



15 yıllık sürede geriatric HIV popülasyonu %4'ten %37'e yükselmiş

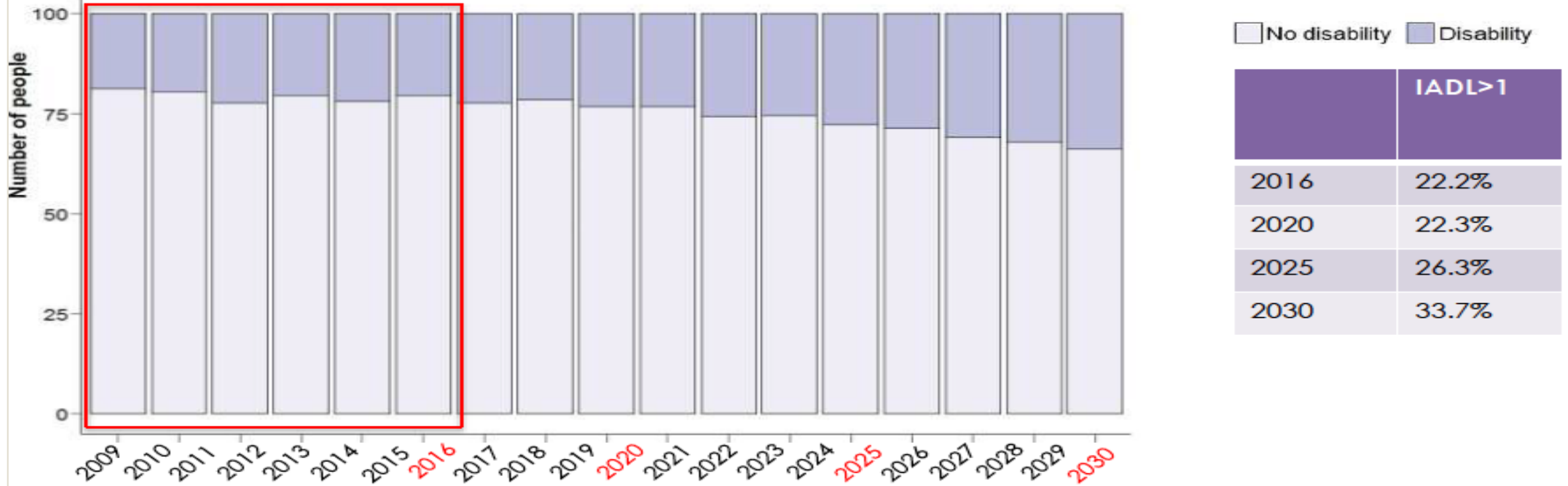
2009-2030 arasında -simüle model ile elde edilmiş- HIV ile enfekte olan bireylerde gözlenen ve projekte edilen "Düşme" durumları



15 yıllık sürede HIV ile yaşayan popülasyonun %30'u geriatric sendrom yaşamış

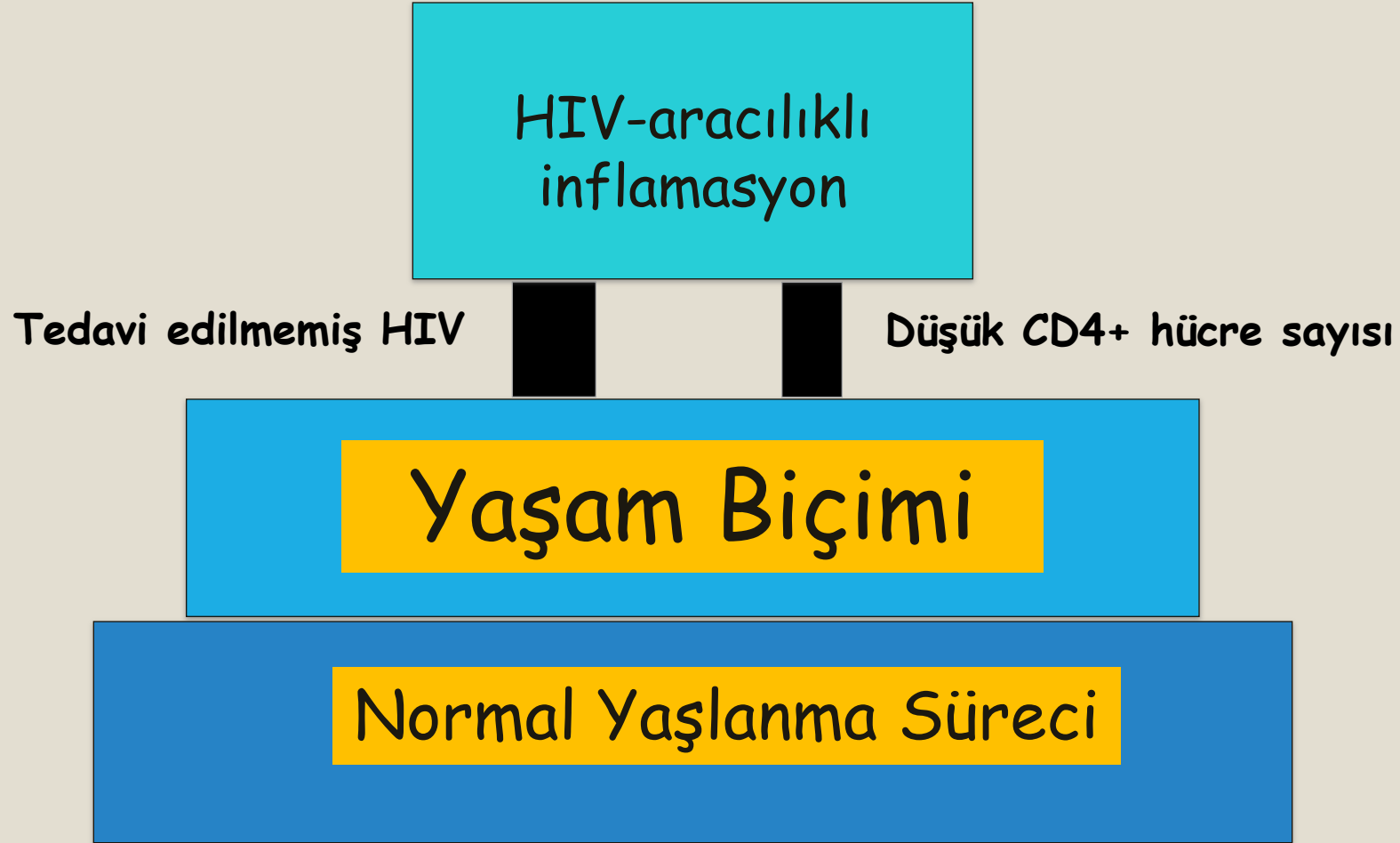
2009-2030 arasında -simüle model ile elde edilmiş- HIV ile enfekte olan bireylerde gözlenen ve projekte edilen "IADL" durumları

"instrumental activities of daily living"



15 yıllık sürede HIV ile yaşayan popülasyonun %34'ü engelli hale geliyor

HIV ile Yaşlanma: Faktörler Dizisi



65 yaşın üstündeki çalışma popülasyonunun demografik ve klinik karakteristikleri

The GEPPPO cohort

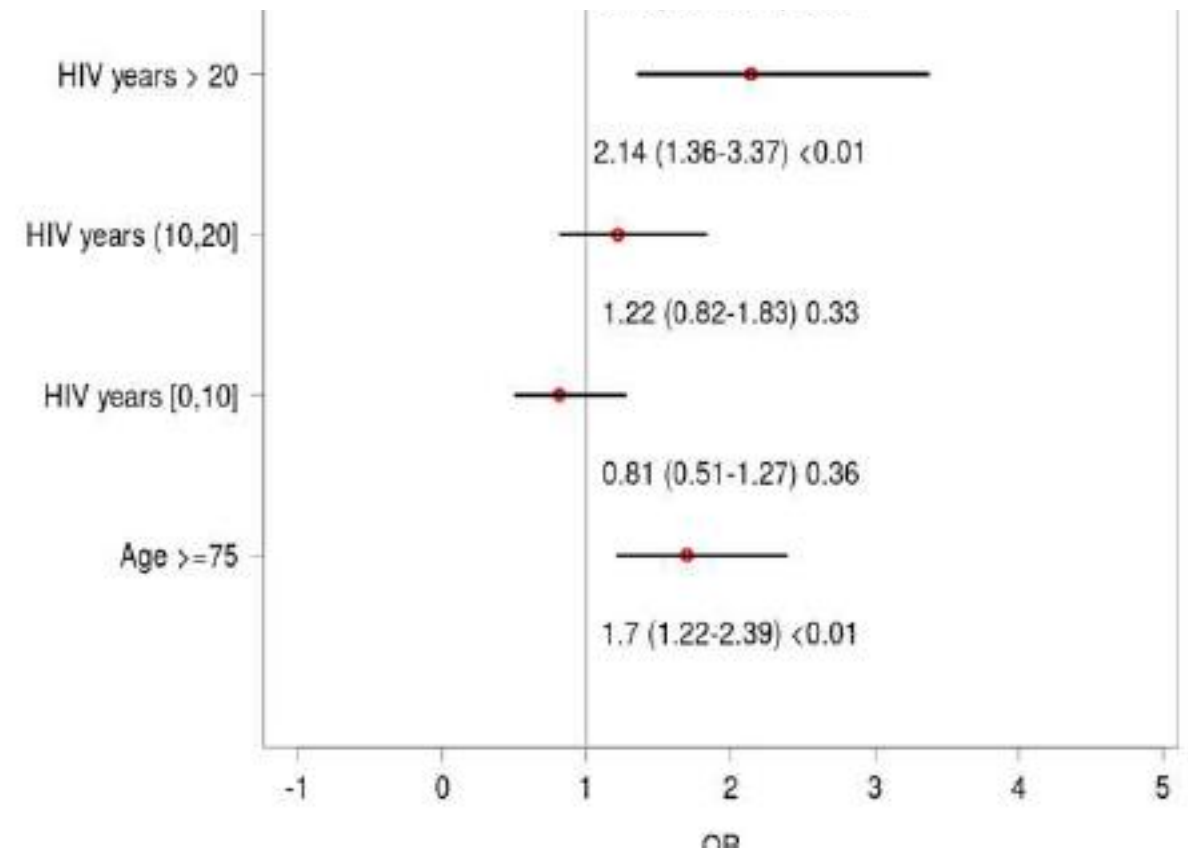
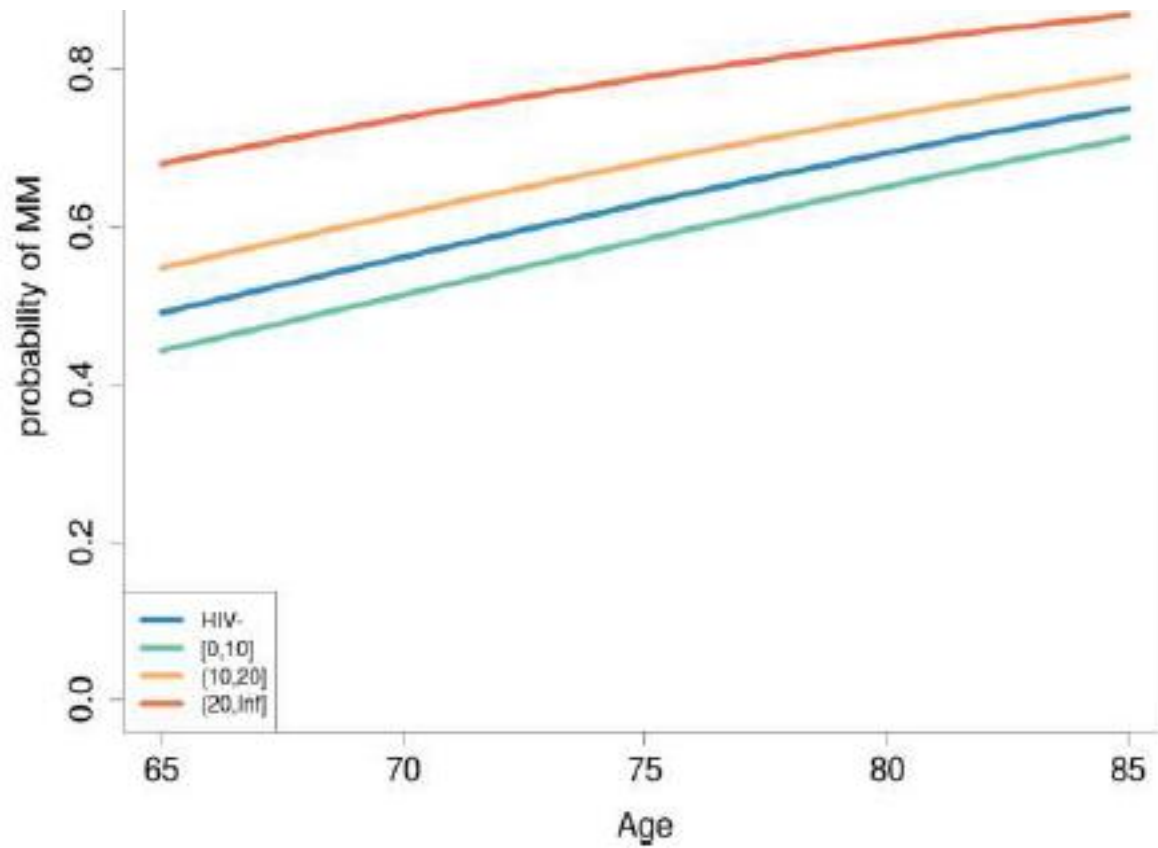
Geriatric Patients living with HIV/AIDS:
a Prospective multidisciplinary cohort

A multi-centric study in HIV-positive geriatric patients (>65 years old) in Italy (10 Institutions) with a matched group of HIV-negative subjects (University of Modena)

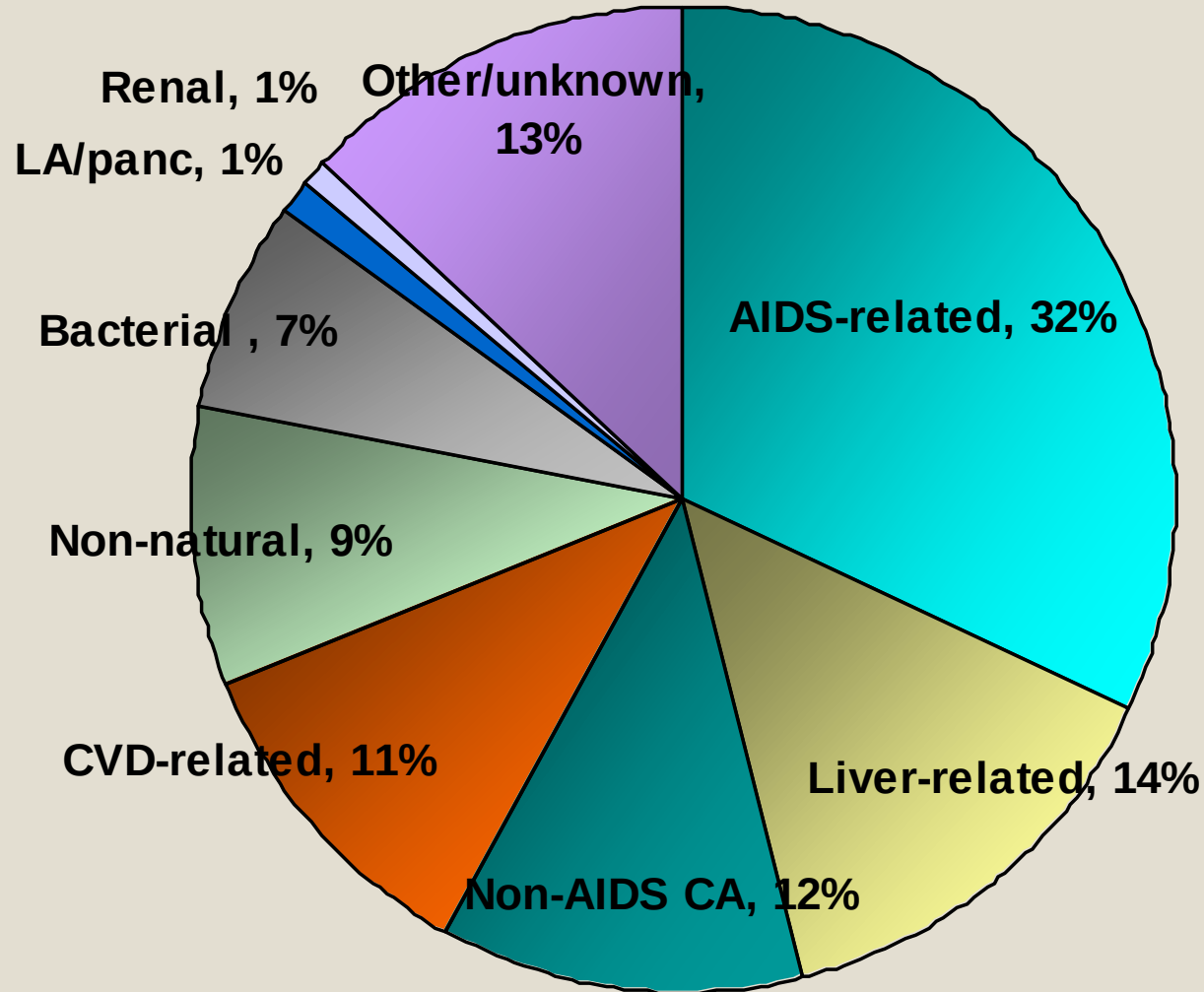
	Total (n=541)	HIV- (n=223)	HIV+ (n=318)	HIV- vs HIV+
Variable	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	P- Value
Sex (F)	124 (22.7%)	61 (27.34%)	61 (19.18%)	0.03
Age	78.66 (3.43)	78.97 (3.49)	78.44 (3.37)	0.06
BMI	26.22 (4.68)	27.39 (5.12)	25.24 (4.01)	<0.01
Current smoker	57 (12.18%)	18 (9%)	39 (14.72%)	0.08
Hypertension	328 (70.54%)	153 (69.23%)	173 (71.78%)	0.61
T2DM	122 (26.87%)	49 (22.27%)	70 (30.3%)	0.07
CVD	130 (29.28%)	68 (30.91%)	61 (27.48%)	0.49
CKD	83 (23.92%)	11 (10.28%)	72 (30.38%)	<0.01
Dislypedemia	223 (65.01%)	50 (46.73%)	172 (73.5%)	<0.01
Multy-Morbidity	228 (71.03%)	70 (65.42%)	156 (73.58%)	0.17
Poli-Pharmacy	168 (41.18%)	84 (37.67%)	84 (45.65%)	0.13

Herhangi bir yaştaki MM olasılığı
HIV (+) popülasyon enfeksiyon
sürelerine göre sınıflandırılmış; <10,
10-20, >20 yıl

Bağımsız MM belirteçlerini belirlemek
için kullanılan çok değişkenli lojistik
regresyon analizleri

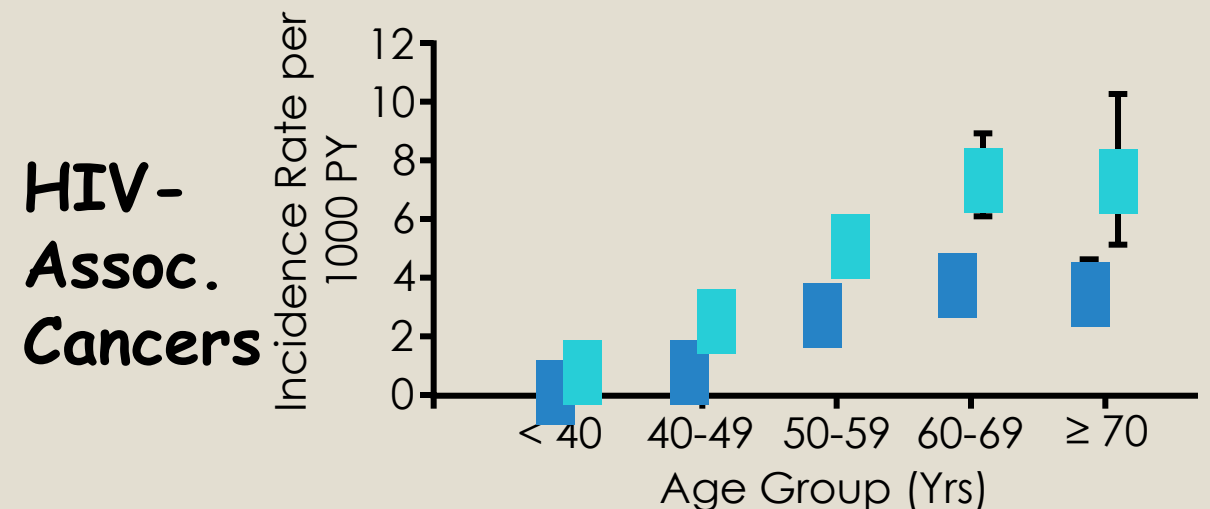
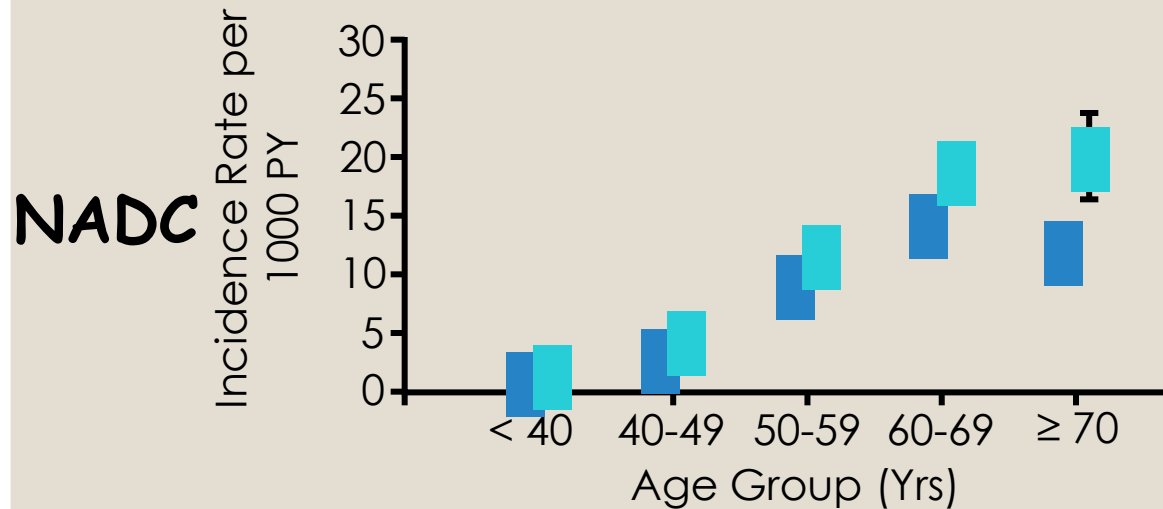
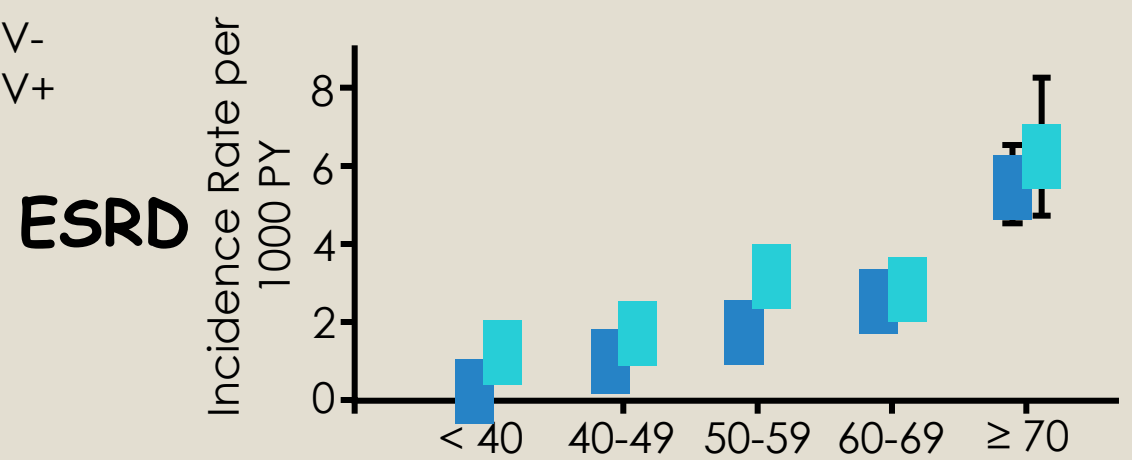
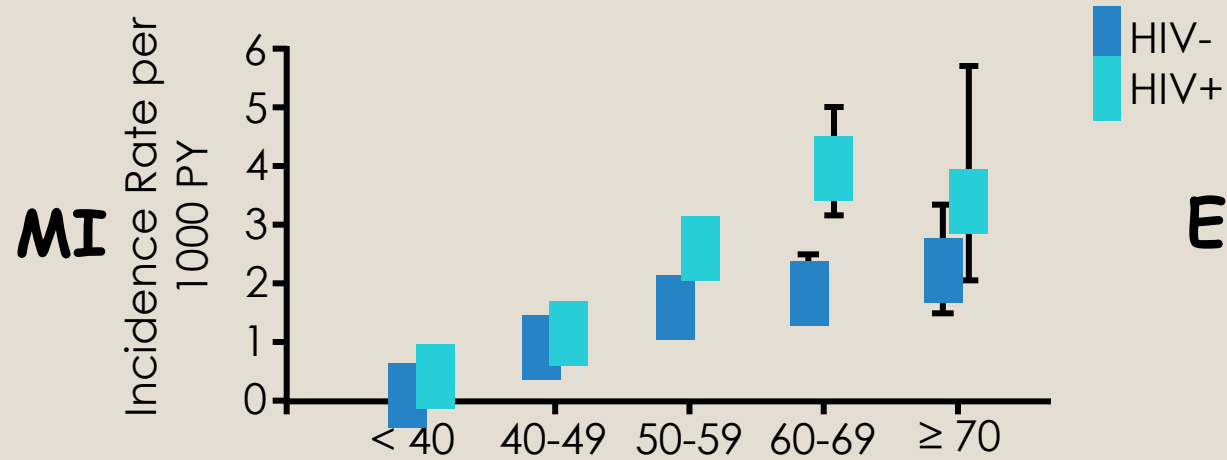


HAART altında AIDS tanımlayıcı olmayan ölüm oranlarında artış



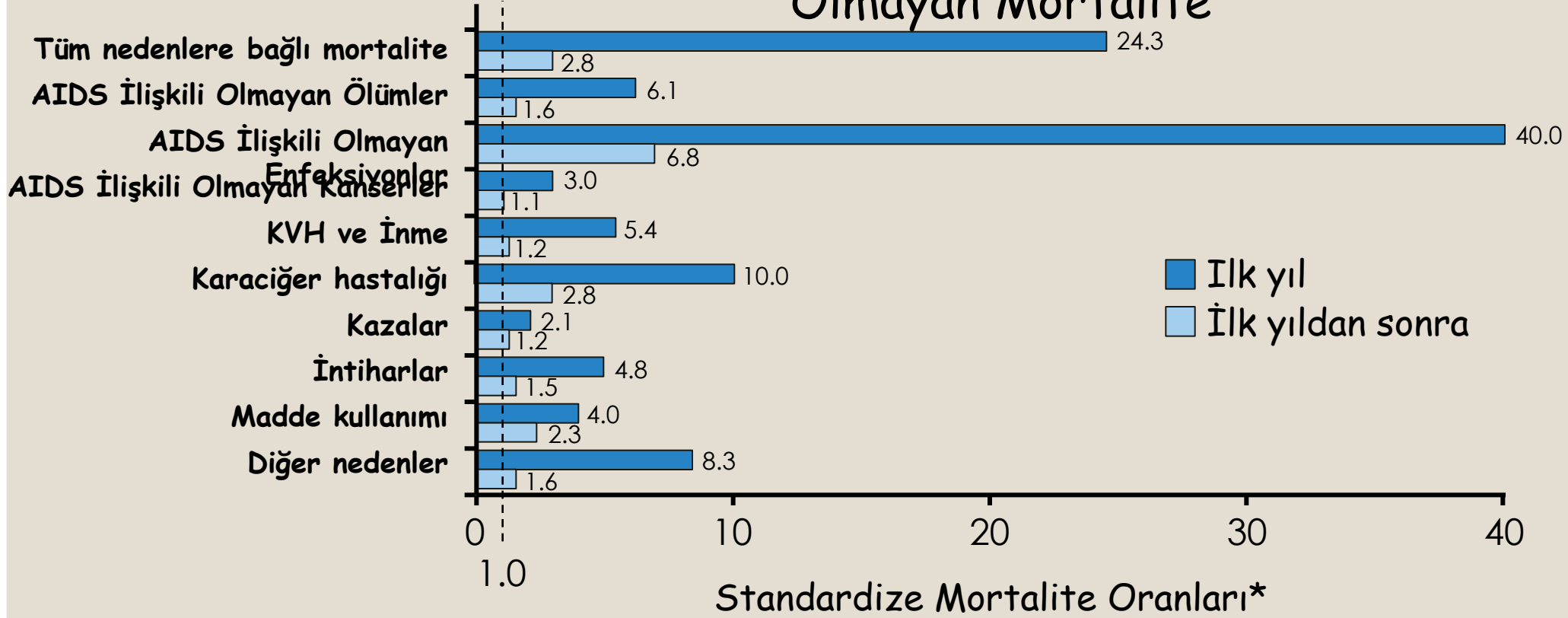
- D:A:D 1st 1999'da takibe almış - ~33,000 hasta
- 2192 ölüm - 13.8 ölüm 1000 enfekte kişi yılı
- 1/3 AIDS ilişkili ölüm

Olaylar erken değil, daha sık !



Tedavi olay riskini azaltıyor ancak riski normalleştirmiyor ☹

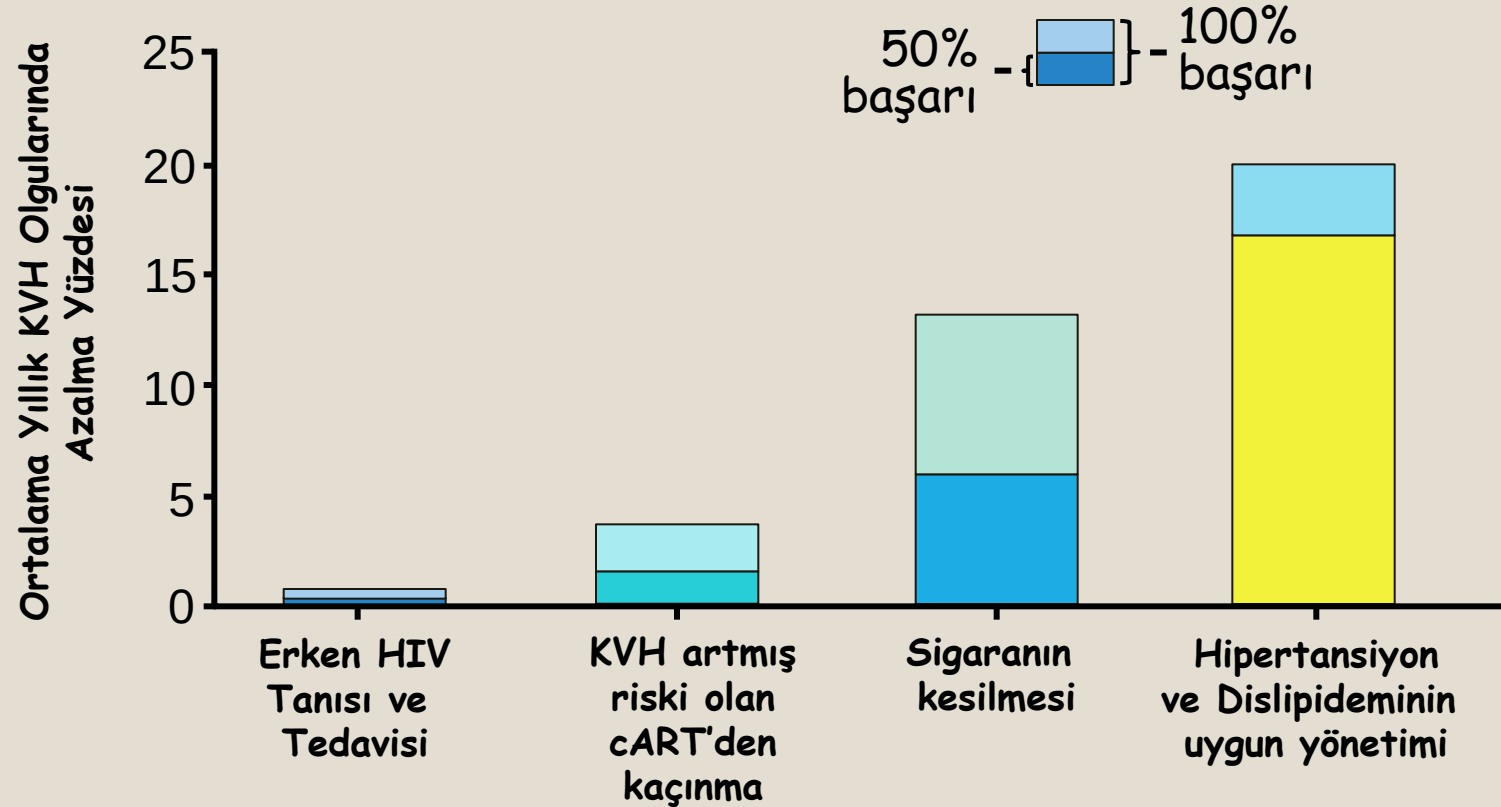
HIV Tanısından Sonra AIDS İle İlişkili Olmayan Mortalite



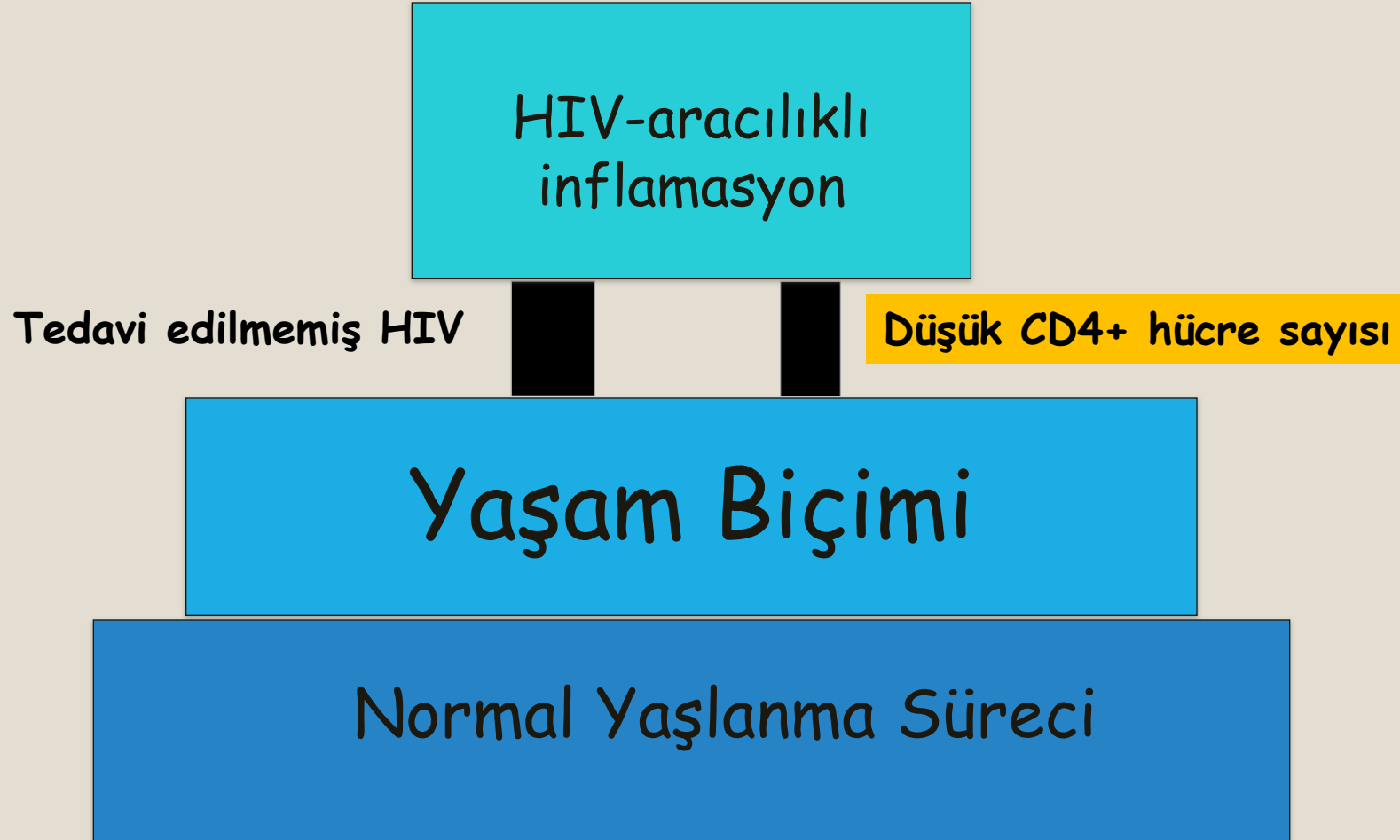
*1997-2012 arasında İngiltere ve Galler'de HIV tanısı konulan bireyler ve genel nüfusun birbirine oranı

HIV ile enfekte hastalarda KVH'nın azalmasına katkıda bulunan önlemler

- ATHENA çalışması; 8791 hasta; Modelleme çalışması



HIV ile Yaşlanma: Faktörler Dizisi



Gözlemsel veri; CD4 500 vs 350

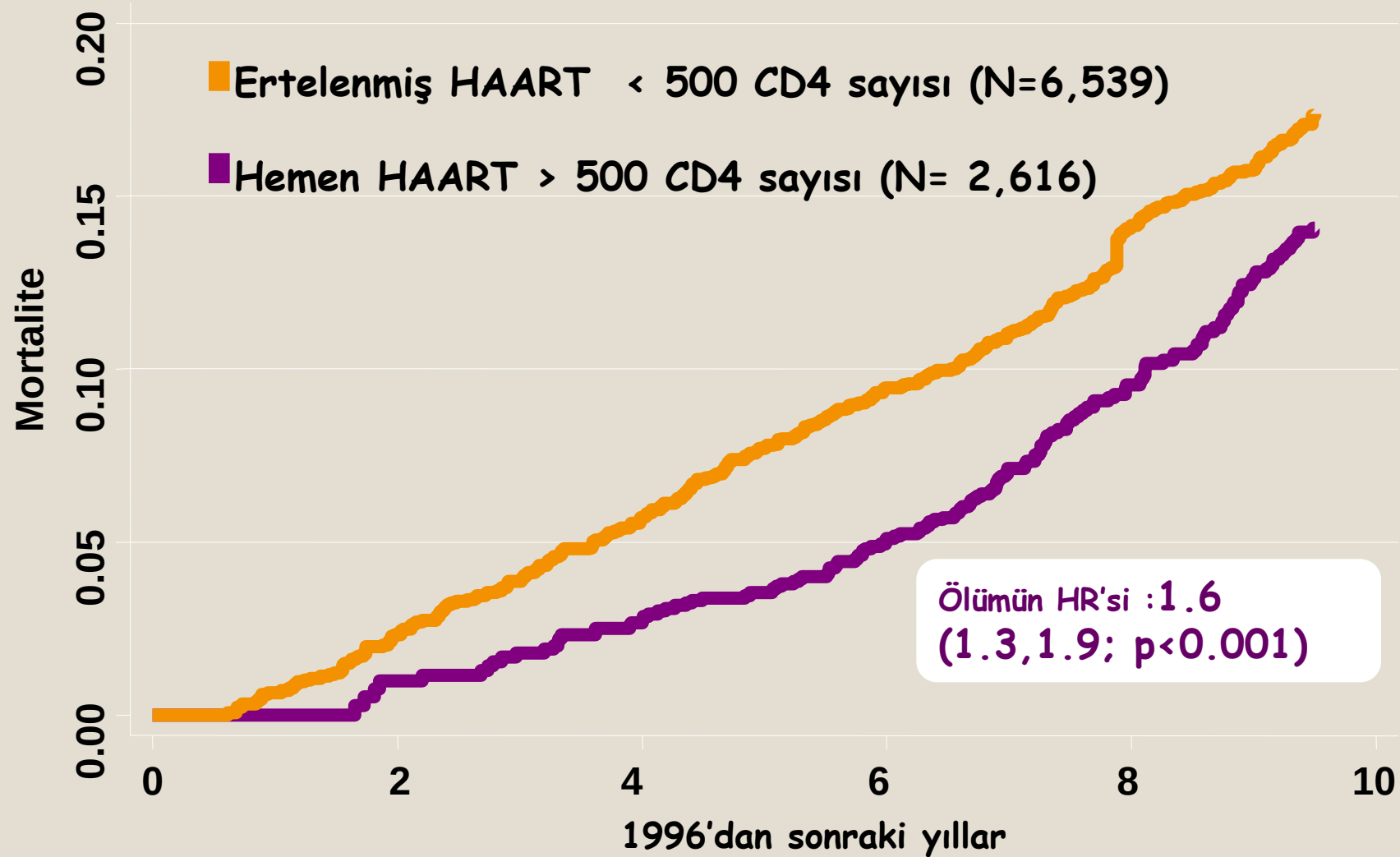


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kitahata M. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival; April 30, 2009

- North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD)
 - ABD ve Kanada'dan 22 HIV araştırma kohortunun bölgesel işbirliği
 - Aktif izlem 1996-2000 arası
 - Çıkarım: Tüm nedenlere bağlı ölüm
- Gruplar aynı CD4 seviyelerinde karşılaştırılmış:
 - Hemen tedavi: İlk CD4 sayısı >500 hücre/mm³ den sonraki 1,5 yıl içinde ART başlanması
 - Ertelenmiş tedavi: ART'nin yukarıdaki şekilde başlanmaması

NA-ACCORD: CD4 sayısı ≥ 500 ART başlanan grupta survival iyi



Eğer Yaşlanma Değilse, Artmış Riskin Nedeni Ne?



- **Virüs**

- HIV enfeksiyonunun kendisi
- Geç tanı, yetersiz bakım
- ART'ye rağmen devam eden inflamasyon

- **Tedavi**

- ART ve toksisite

Aradaki farkı düzeltmek
bu faktörlerin ele
alınmasını
gerektirmekte

- **Hastalar ve Sosyal Faktörler**

- Bilinen risk faktörlerinin yüksek oranı: sigara içmek, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet
- Obesite
- Renal hastalık
- Yoksulluk

HIV ve Yaşlanma: Potansiyel Komorbiditeler ve Öneriler

Komorbidite	HIV ile Enfekte Hastanın Bulguları	Öneriler
Malignensi	▪ Sigara içicilerde, içmeyenlere göre artmış kanser, kalp ve akciğer hastalığı ▪ Çeşitli kanser tiplerinde artmış risk	▪ Sigaranın bırakılması ▪ Önerilen kanser taramaları ▪ Egzersiz
Kardiovasküler	• KVH mortalitesi ve HT ve MI riski • Dislipidemi ile ilişkili bazı ART 'ler	▪ Statin ihtiyacının belirlenmesi ▪ KVH risk skorunun hesaplanması ▪ Diyet düzenlenmesi ▪ Egzersiz ▪ KVH riski ve lipidleri etkilemeyecek ART'lerin seçilmesi

HIV ve Yaşlanma: Potansiyel Komorbiditeler ve Öneriler

Komorbidite	HIV ile Enfekte Hastanın Bulguları	Öneriler
Mental sağlık	▪ Depresyon sıklığında artış ▪ Alkol kullanımının zararlı etkileri	▪ Konsültasyon, anti-depresanlar, sosyal destek
Renal	▪ KBH riskinde artış ▪ Bazı ART 'ler renal fonksiyonlarda bozulma ile ilişkili	▪ CrCl düzenli olarak hesaplanması ▪ NSAII'lerin risklerinin anlatılması ▪ Renal yan etkileri olan ART'lerden kaçınılması ▪ Hipertansiyonun tedavisi

HIV ve Yaşlanma: Potansiyel Komorbiditeler ve Öneriler

Komorbidite

HIV ile Enfekte Hastanın Bulguları

Öneriler

Kırıklar

- Atravmatik kırık riskinde artış
- Bazı ART'ler artmış kemik kaybı ile ilişkili

- Rehberlerde belirtilen DXA tarama ve yönetiminin uygulanması
- Bifosfonatlar
- Egzersiz
- Kemik dansitesinde daha az azalma yapan ART'lerin seçimi

İnflamasyon Nasıl Azaltılır ve Komorbiditeler Nasıl Sınırlandırılır?

- HIV tedavisine uyum
- Sigaranın bırakılması
- Diyet düzenlemesi ve normal kilonun sürdürülmesi
 - Obes bireylerde, hipokalorik diyet inflamasyonu azaltabilir
- Egzersiz
 - ART alan sedanter hastalarda (N = 49) 3 kez/haftada olacak şekilde 12 hafta 60 dakika tempolu yürüyüş± 30 dakika güçlendirme egzersizi fonksiyonel durumu iyileştirir ve inflamatuvar belirteçler/immün aktivasyonu iyileştirir
- Alkol alımını azaltmak; ilaçlardan kaçınmak

- Hepatit ve HPV aşılması
- Güneş koruyucu kullanmak ve aşırı güneş temasından kaçınmak
- Taramalar:
 - Endikasyonlarına göre yıllık servikal ve anal Pap testleri yaptırmak
 - 50 yaşında kolon kanseri taramak
 - 50 yaşından itibaren 2 yılda bir meme kanseri taramak
 - 50 yaşında prostat taramasının yarar ve risklerini tartışmak
 - Eğer HBV(+) veya HCV(+) ise karaciğer kanseri taraması yapmak

DAY TO DAY MANAGEMENT OF HIV PATIENTS



Frailty has been proposed as a measure of biological (opposed to chronological) aging



83 years old;
HTN, Hyperlipidemia, prior MI



83 years old;
HTN, Hyperlipidemia, prior MI

This variable vulnerability among people of the same chronological age is known as **frailty**

“Frailty” klinik pratikte tanınması

- “Frailty” İlişkili Fenotip
- Bir kişinin “frail” olduğu, aşağıdaki tablolardan herhangi 3’ünün varlığında söylenebilir:
 - 1. Yavaş hareket ederler
 - 2. Zayıf el sıkışırılar
 - 3. Aktivite düzeylerini azaltırlar
 - 4. İstemeyerek kilo verirler
 - 5. Yorgun-tükenmiş hissedirler
- “pre-fail” 1 ya da 2 defisitinin varlığı
- Klinik olarak anlaşılabilir olması ve başka şekilde -engelli ya da multipl komorbid hastalık- tanımlanabilir olmaması
- “Frailty” defisit birikimi gibidir
- İndeksleri vardır
- “Sağlıklı”, “Terminal hasta” gibi bir skala ile özetlenebilir
- “Frailty indeks” rutin olarak toplanan klinik verilerin kompleks sistem matematiklerini kullanarak yaşlanma biyolojisinin içine yerleştirilmesine olanak verir



1 Very Fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.



2 Well – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.



3 Managing Well – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.



4 Vulnerable – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being “slowed up”, and/or being tired during the day.



5 Mildly Frail – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.



6 Moderately Frail – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.



7 Severely Frail – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).



8 Very Severely Frail – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.



9 Terminally Ill – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls

Katherine W. Kooij^a, Ferdinand W.N.M. Wit^{a,b}, Judith Schouten^{a,c},
Marc van der Valk^b, Mieke H. Godfried^b, Ineke G. Stolte^{b,d},
Maria Prins^{b,d}, Julian Falutz^e, Peter Reiss^{a,b,f}, on behalf of the
AGE_hIV Cohort Study Group

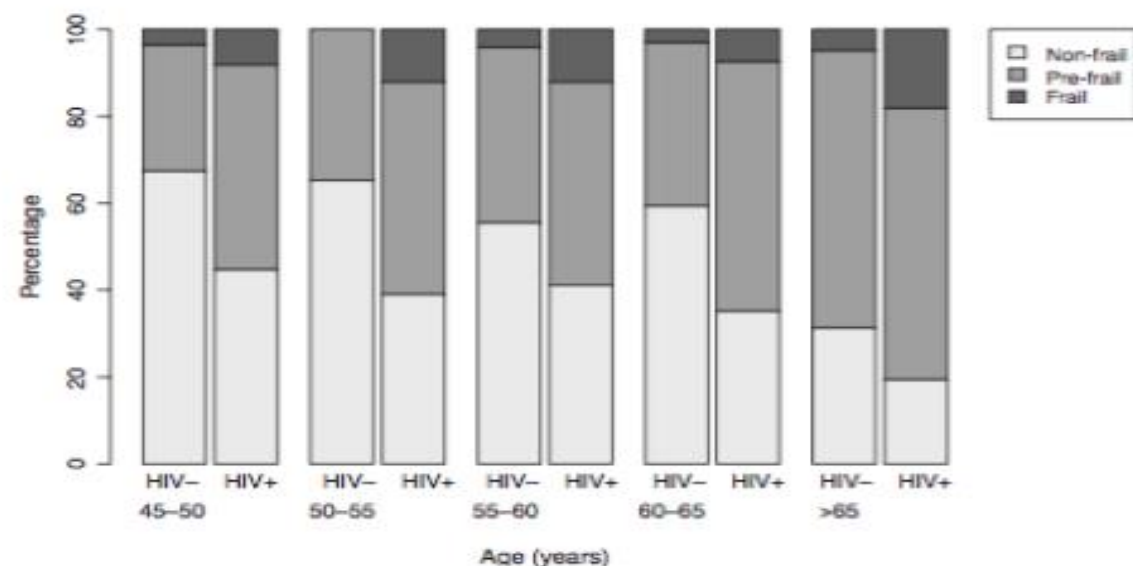
Background: Frailty is an age-related syndrome of decreased physiological reserve and resistance to stressors, associated with increased morbidity and mortality in the general elderly population. An increased prevalence of frailty has been reported amongst HIV-infected individuals.

Methods: Fried frailty phenotype was systematically assessed in predominantly virologically suppressed HIV type 1 (HIV-1)-infected and otherwise comparable HIV-uninfected participants aged at least 45 at enrollment into the AGE_hIV Cohort Study. Multivariable ordinal logistic regression was used to investigate associations between HIV- and antiretroviral therapy-related covariates, markers of inflammation and body composition and prefrailty/frailty.

Results: Data were available for 521 HIV-infected and 513 HIV-uninfected individuals. Prevalence of frailty (10.6 versus 2.7%) and prefrailty (50.7 versus 36.3%) were significantly higher in HIV-infected individuals ($P_{\text{trend}} < 0.001$). HIV infection remained statistically significantly associated with prefrailty/frailty after adjustment for age, sex, race/ethnicity, smoking, hepatitis C infection, comorbidities and depression [adjusted odds ratio (OR_{adj}) 2.16, $P < 0.001$]. A higher waist-to-hip ratio attenuated the coefficient of HIV-infected status (OR_{adj} 1.93, $P < 0.001$), but not waist- or hip-circumference individually or markers of inflammation. Within the HIV-infected group, parameters related to body composition were most strongly and independently associated with prefrailty/frailty: current BMI less than 20 kg/m² (OR 2.83, $P < 0.001$), nadir BMI less than 20 kg/m² (OR 2.51, $P < 0.001$) and waist-to-hip ratio (OR 1.79 per 0.1 higher, $P < 0.001$).

Conclusion: HIV infection was independently associated with prefrailty/frailty in middle-aged HIV-infected patients compared with HIV-uninfected controls. This partly may be mediated by the higher waist- and lower hip-circumference in the HIV-infected individuals, potentially partially caused by lipodystrophy, and in part be a consequence of historic weight loss associated with advanced HIV-disease.

Prevalence of frailty by age



Prevalence of frailty criteria.

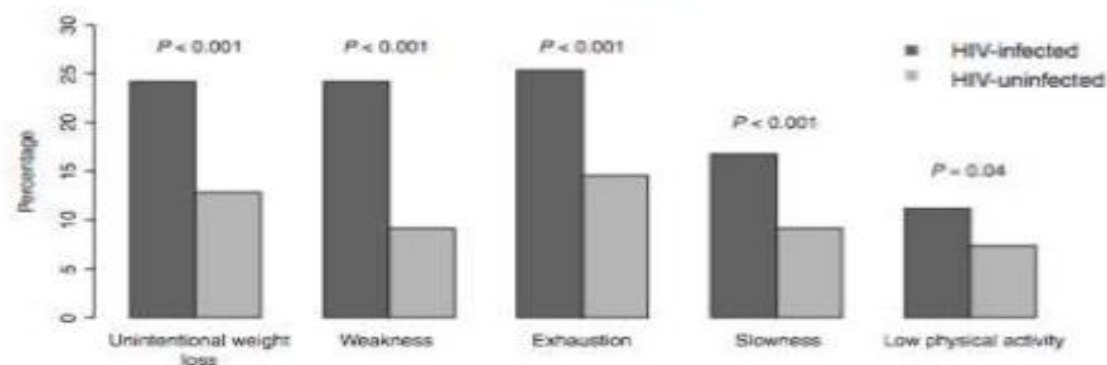
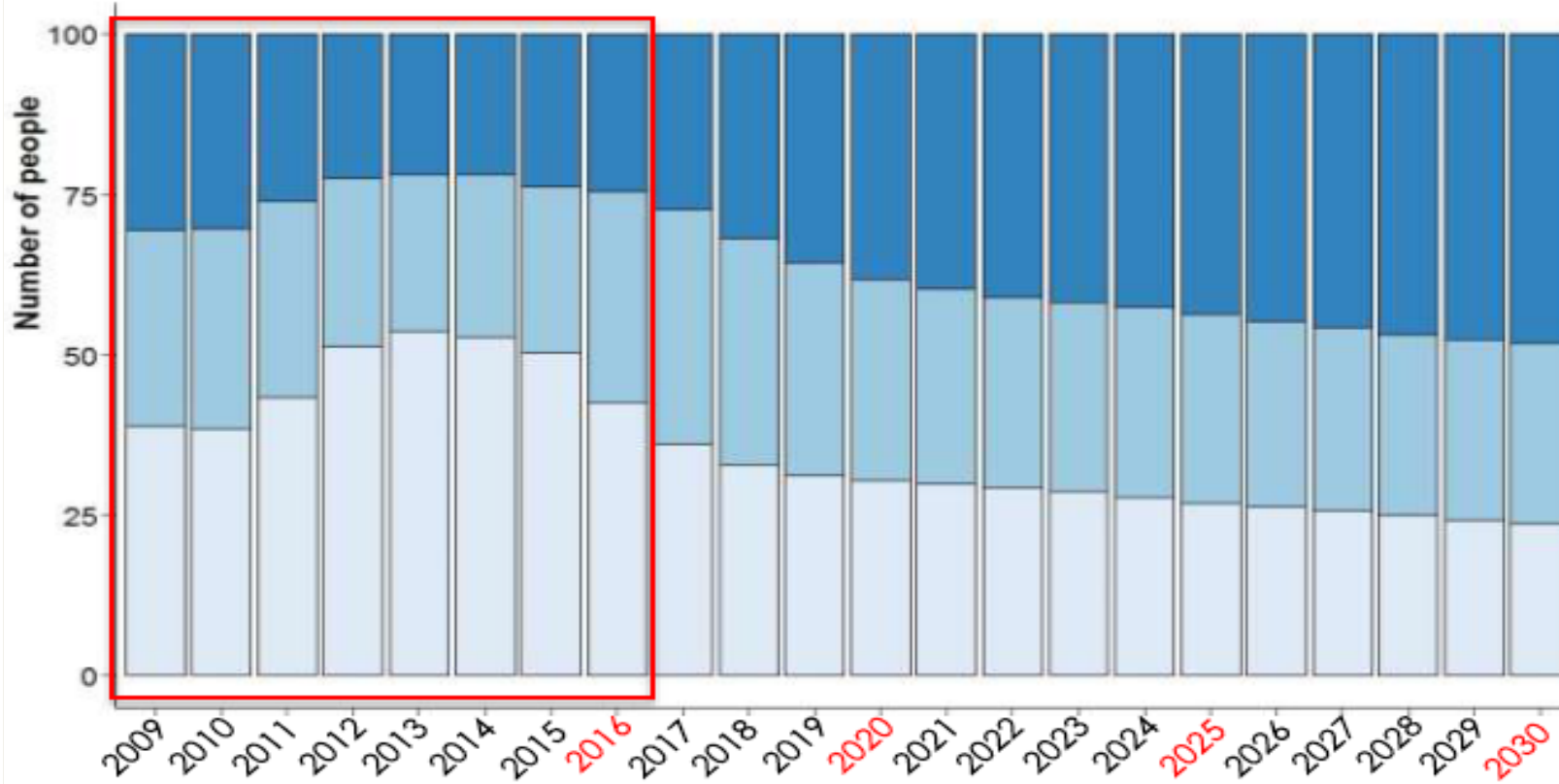


Table 3. Multivariable ordinal logistic regression model, with prefrailty and frailty as outcome.

	OR (95%CI)	P-value
HIV-infected status	1.65 (1.24–2.20)	0.001
Age		
45–50 (reference)	—	—
50–55	1.05 (0.74–1.47)	0.79
55–60	1.47 (1.00–2.16)	0.05
60–65	1.45 (0.94–2.25)	0.10
>65	4.10 (2.53–6.64)	<0.001
Male sex	0.54 (0.34–0.85)	0.008
Black race/ethnicity	1.35 (0.84–2.17)	0.22
Smoking		
Ex-smoker	1.23 (0.90–1.67)	0.20
Current smoker	1.36 (0.98–1.91)	0.07
HCV (co)infection		
Cleared	1.70 (0.83–3.46)	0.15
Chronic	5.26 (2.06–13.48)	0.001
Depressive symptoms		
CES-D 16–24	4.57 (3.00–6.94)	<0.001
CES-D ≥25	6.25 (3.43–11.36)	<0.001
WHR, per 0.1 increase	1.60 (1.30–1.97)	<0.001
BMI <20 kg/m ²		
For HIV-infected individuals	6.14 (3.10–12.18)	<0.001
For HIV-uninfected individuals	0.67 (0.21–2.19)	0.51

HIV infection was independently associated with prefrailty/frailty in middle-aged HIV-infected patients compared with HIV-uninfected controls

2009-2030 arasında -simüle model ile elde edilmiş- HIV ile enfekte olan bireylerde gözlenen ve projekte edilen "Düşkünlük" durumları



Frailty Index			
	0-0.3	0.3-0.4	>=0.4
Frailty categories	Frail FI: 0.3-0.4	Most Frail FI>0.4	
2016	32.8%	24.5%	
2020	31.3%	38.2%	
2025	29.5%	43.6%	
2030	28.0%	48.2%	

15 yıllık sürede "düşkün" HIV popülasyonu %24'ten %48'e yükselmiş

Evolution of HIV care:

PRE-HAART

1985–1995



CLINICAL SETTING

Infectious diseases (OI)

WHAT WE ASK TO ARV

Lack of short terms SAE

CARE OBJECTIVE

Reduce mortality

EARLY-HAART

1995–2005



Virology (resistance)

Safety and tolerability

Increase life expectancy

LATE-HAART

2005–on going



Internal medicine (HANA)

Reduce chronic inflammation

Ageing well with HIV

Sonuç olarak

- Çeşitli nedenlerden dolayı, HIV ile yaşayan bireyler seçilmiş yaş ilişkili sağlık problemleri için daha yüksek riske sahip
- ART seçimi hastanın komorbiditeleri, potansiyel ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etkileri göz önünde bulundurularak yapılmalı
- Çoğu komorbid durum, hasta ve hekimin yapacağı girişimler ile önlenebilmekte
 - HIV bakımı, daha yaşlı hastaların ihtiyaçlarını karşılayacak geriyatrik tıp prensiplerini kapsamak zorunda

Sonuç olarak

- Komorbiditeler kontrol altına alınsa bile “frailty” ve “disability” tanımlarıyla ifade edilen düşkünlük, engellilik, zafiyet veya nasıl algılıyorsanız o, klinik sonlanım ile ilişkili görünüyor ve CD4 sayısı ve HIV VY'ünün değerlendirilmesinin ötesinde bir risk sınıflaması oluşturuyor

ANAHTAR NOKTALAR

- HIV'le yaşayan ve ART ile viral baskılanması sağlanan ve yaşamını sürdüren bir kişinin yaşam beklentisi, HIV-negatif bireylere yaklaşmakta; Bununla birlikte, CD4 sayımının yüksek düzeyde tutulmuş olduğu bireylere bile eşit olmayacak gibi görünmekte
- Daha erken tanı, daha iyi yaşam süresi ile ilişkili en önemli faktörlerden biri
- **Gelişmiş antiretroviral rejimlerin ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, HIV testinin yaygınlaşması, sigarayı bırakma ve eğlence amaçlı uyuşturucu kullanımının önüne geçilmesi gibi daha iyi yaşam tarzlarının benimsenmesi yoluyla yaşam beklentisinde daha fazla artış olabilir**
- **HIV ile enfekte olmuş kişilerde yaşlanmanın etkileri üzerinde daha fazla çalışılmaya ihtiyaç var, bu çalışmalar HIV bakımı ve klinik yönetimi için yaşa özel kurallar geliştirmeye yardımcı olabilir**

YENİ HEDEF

90-90-90-90-90

90% diagnosed

90% on treatment

90% virally suppressed

90% fit at 90 years



SAĞLIKLI VE UZUN YAŞAM



TEŞEKKÜRLER