

XX

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ



MODERN TEDAVİ İLE YAŞAM BEKLENTİSİ

Dr. Asuman İnan

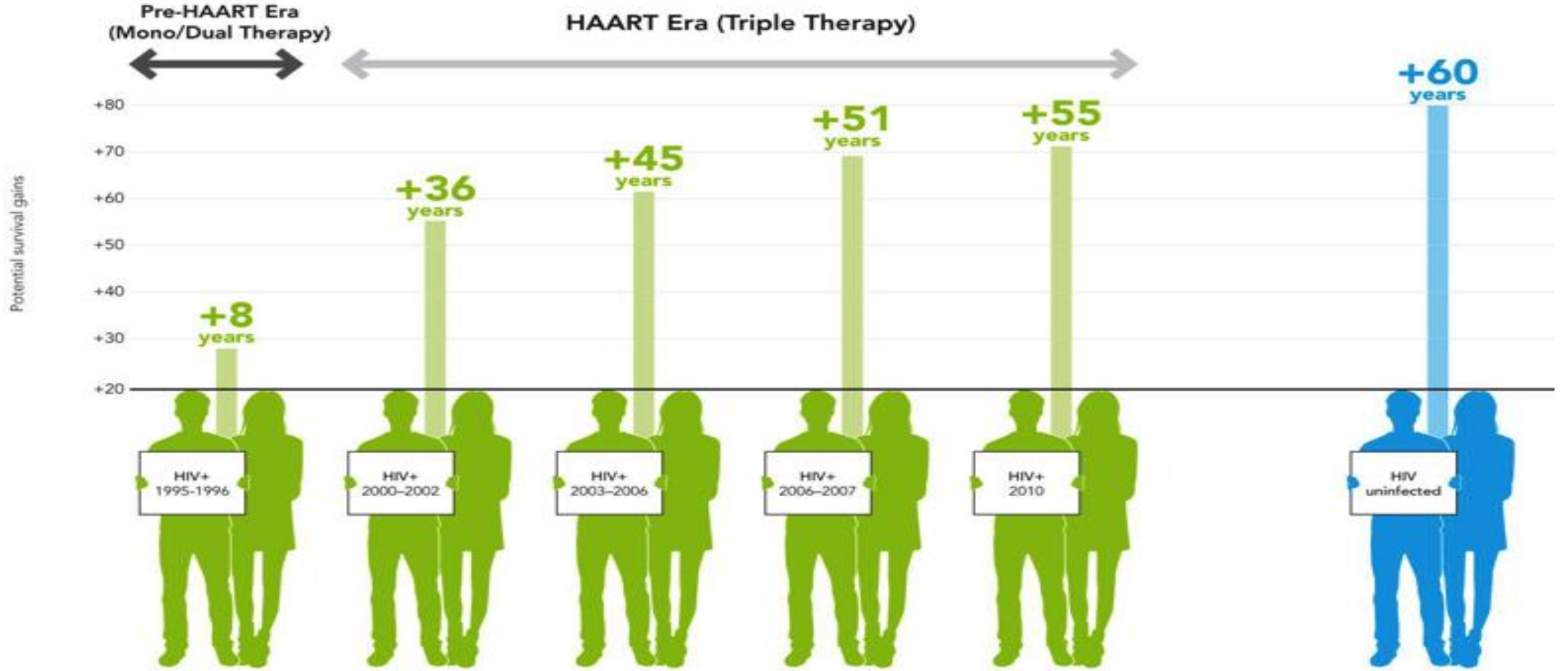
**Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği**

Beklenen yaşam süresi



- 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

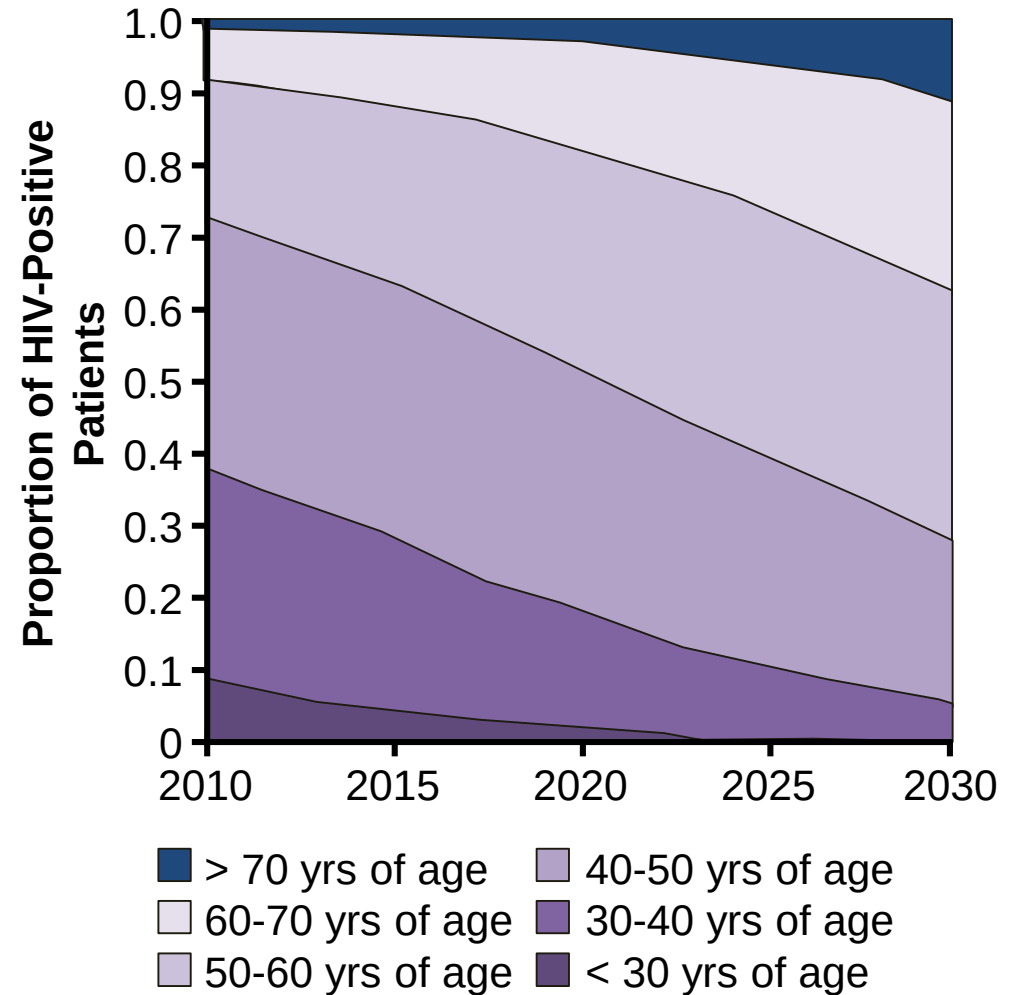
HIV ile infekte bireylerde yaşam beklentisi



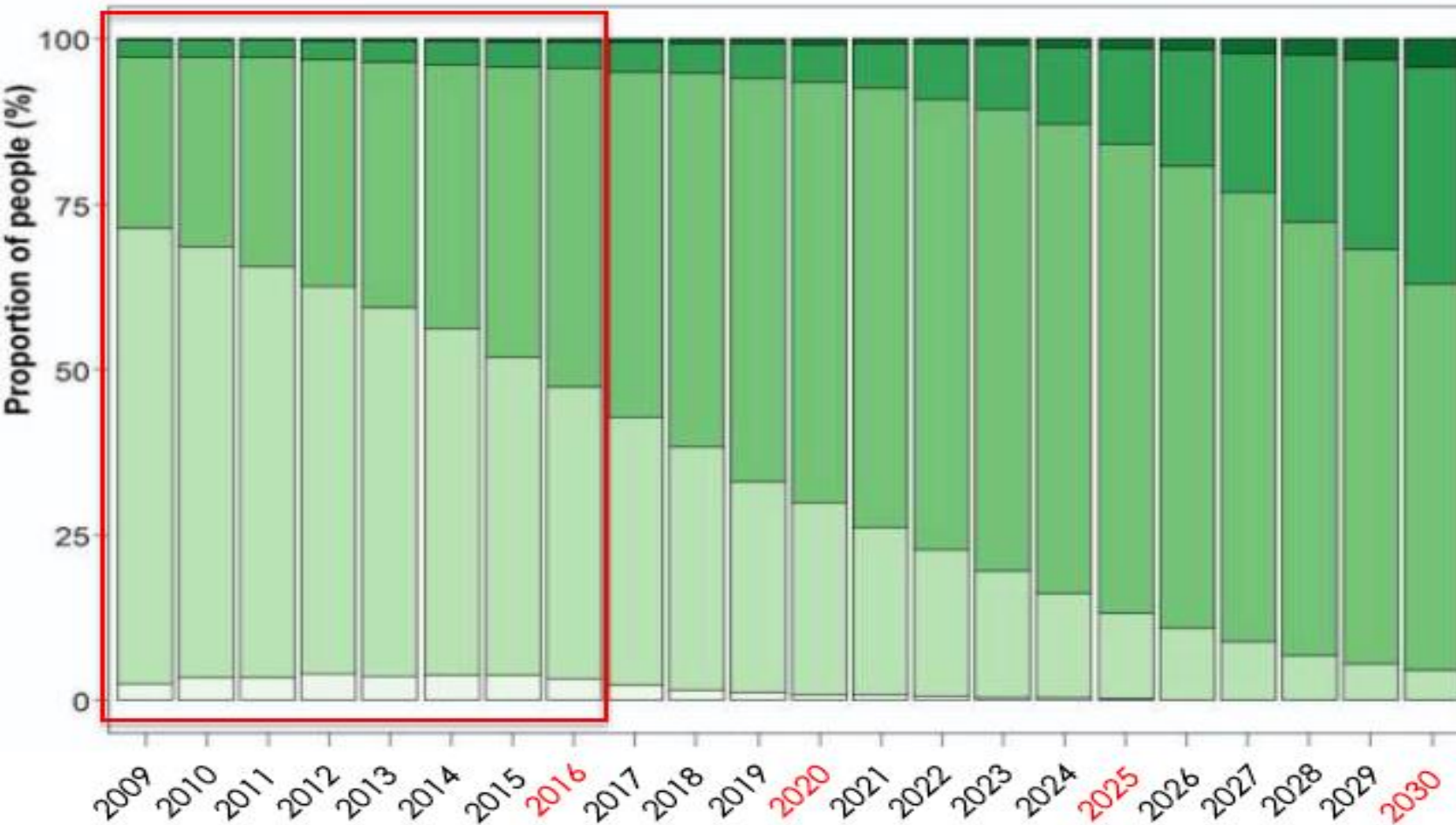
HIV tedavisinin yüksek gelirli bir toplumda yaşayan 20 yaşındaki HIV ile infekte bir bireyin yaşam süresine tahmini etkisi

ATHENA: HIV ile infekte popölasyonda yaşlı hasta prevalansında artış

- Hollanda'da 10,278 HIV ile infekte 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



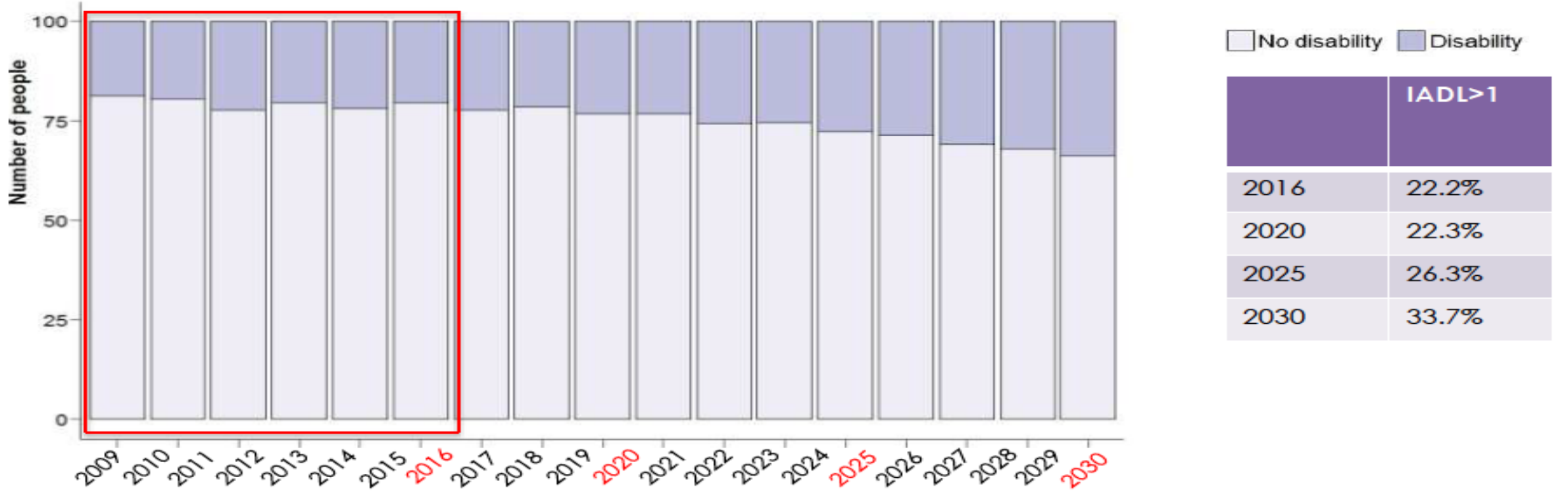
HIV ile infekte bireylerde gözlenen ve tahmin edilen yaş dağılımı



Geriatric Age categories	65-7 yrs	>74 yrs
2016	3.8%	0.5%
2020	5.7%	0.8
2025	14.4%	1.4%
2030	32.9%	4.1%

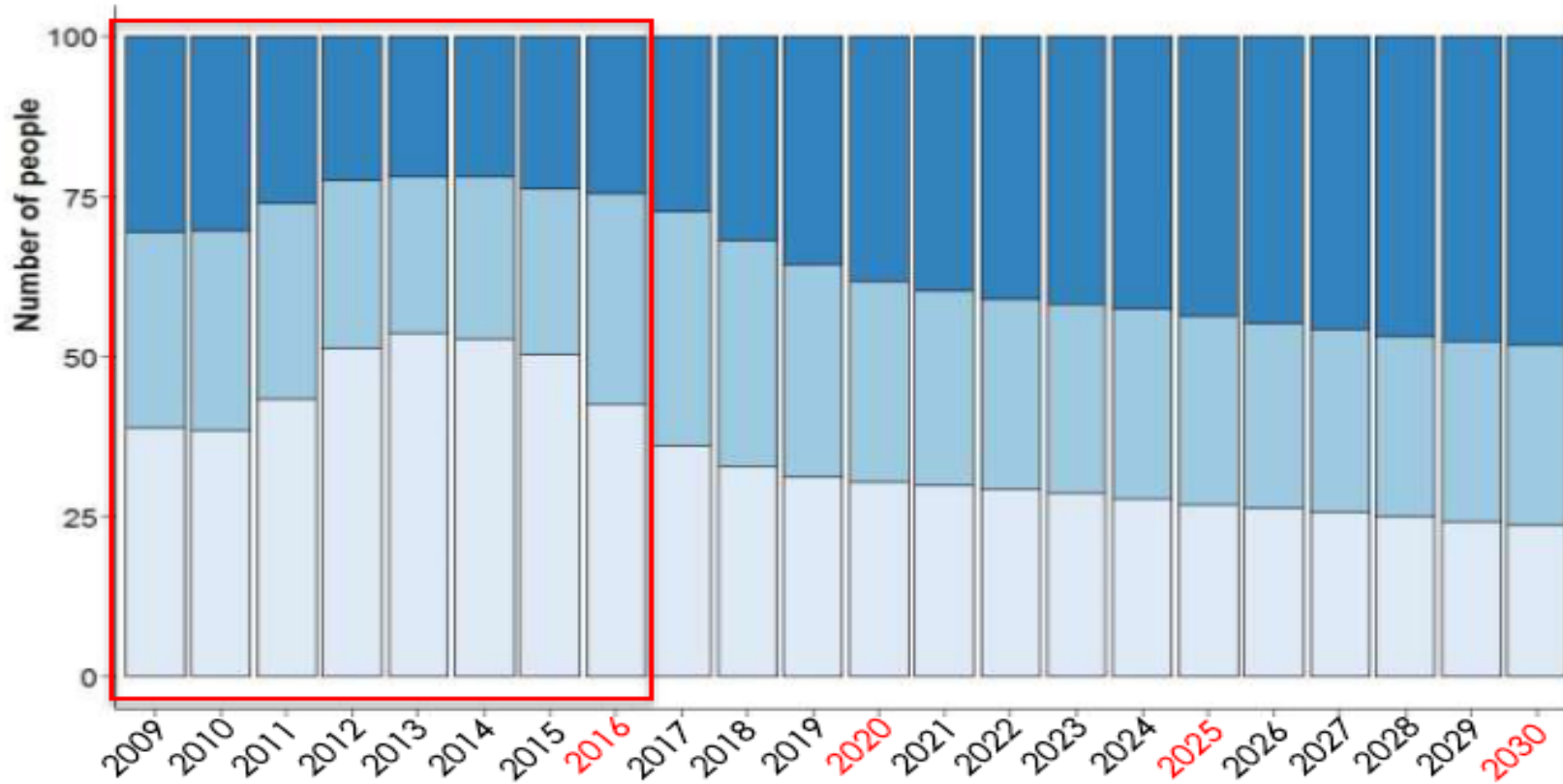
15 yıllık sürede geriatric HIV popülasyonu %4'ten %37'ye yükselmiş

2009-2030 arasında, simüle model ile, HIV ile infekte olan bireylerde
gözlenen ve tahmin edilen “IADL” durumları
“instrumental activities of daily living”



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

2009-2030 arasında, simüle model ile, HIV ile infekte bireylerde, gözlenen ve tahmin edilen “Düşkünlük” durumları

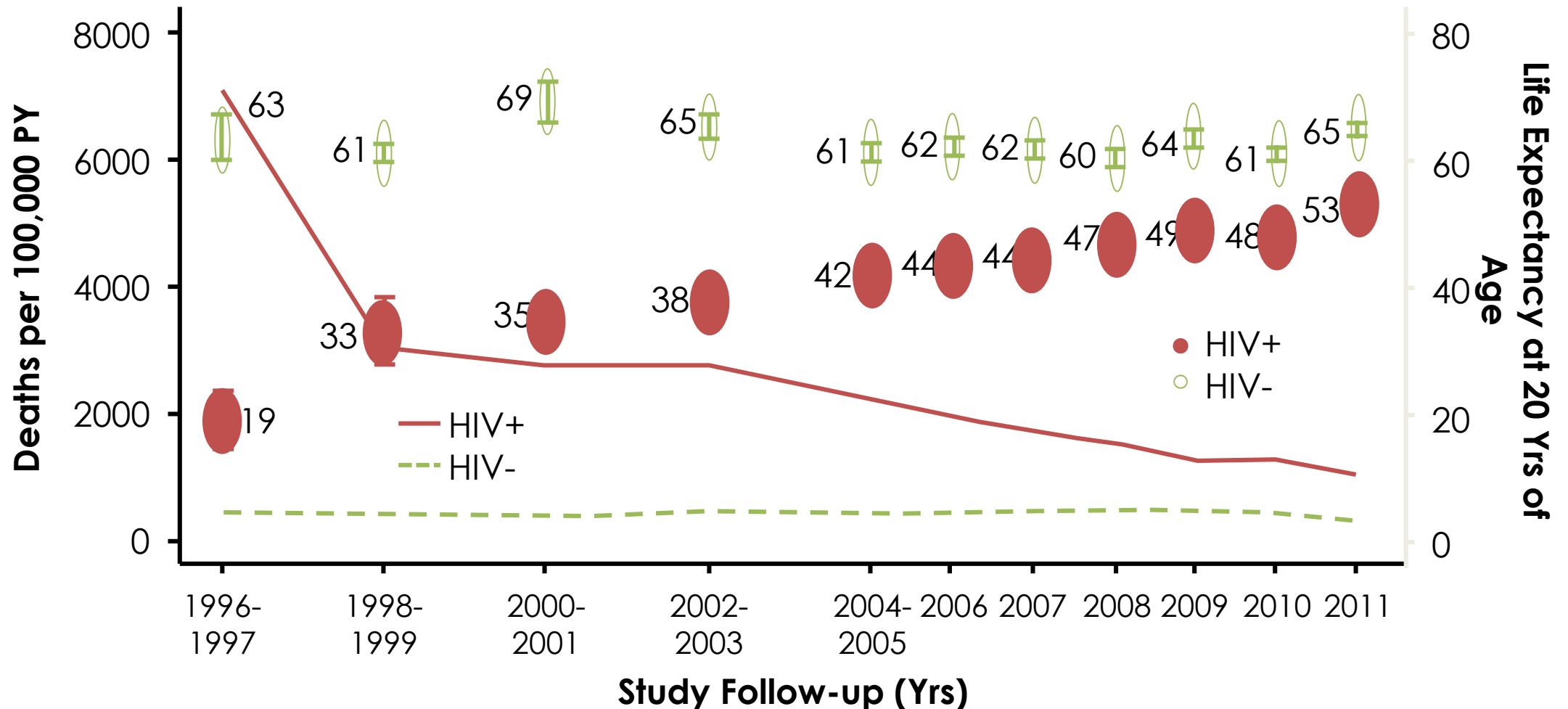


Frailty Index 0-0.3 0.3-0.4 ≥ 0.4

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%

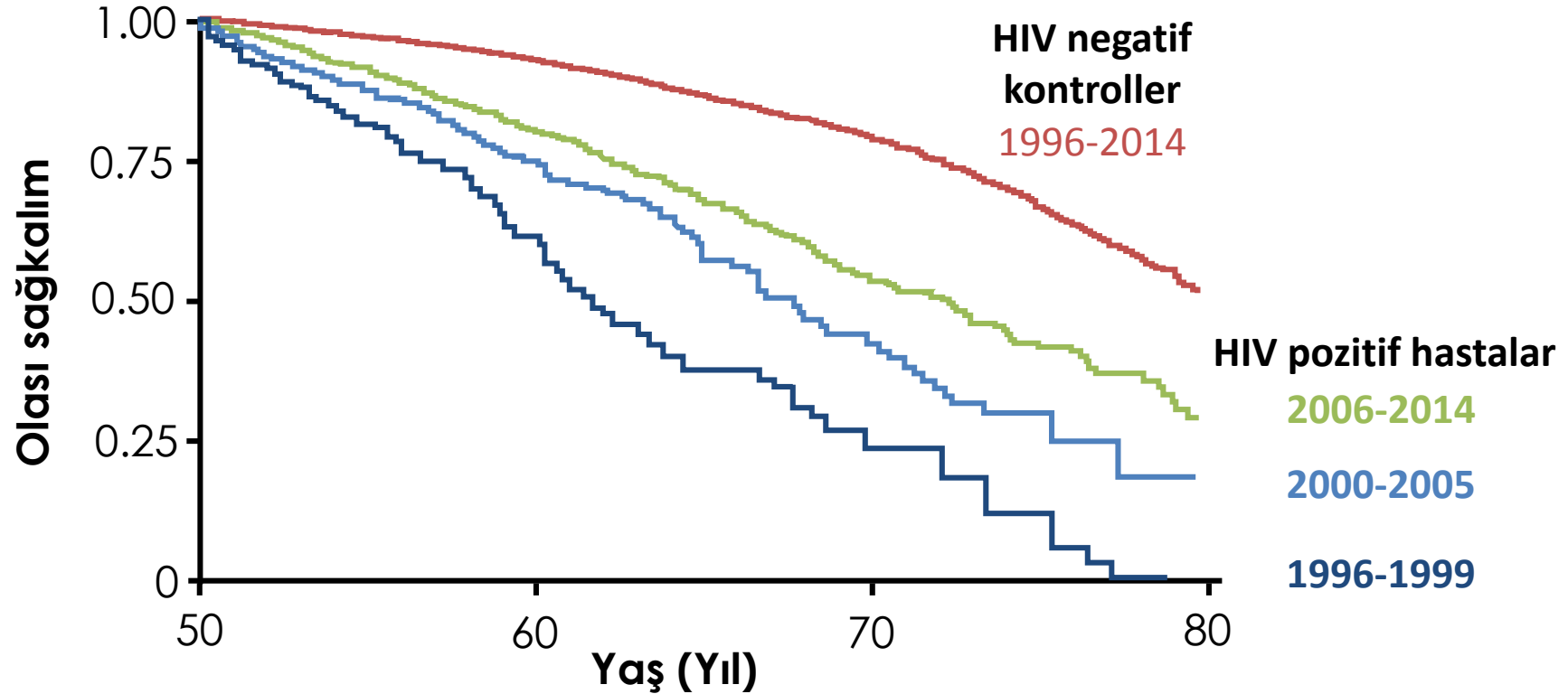
15 yıllık sürede “düşkün” HIV popülasyonu %24’ten %48’e yükselmiş

HIV ile infekte bireylerde yaşam beklentisi artıyor



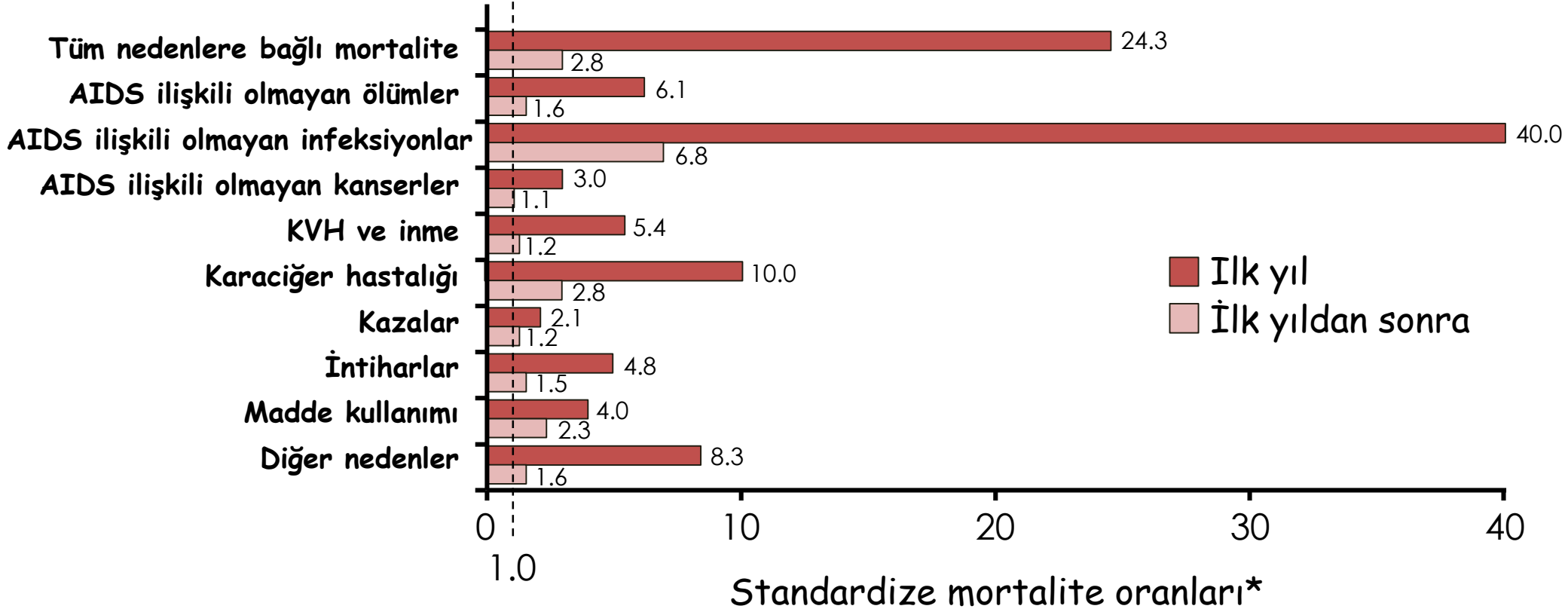
Modern ART çağında yaşlı HIV ile infekte erişkinlerde yaşam beklentisi: hala aynı değil

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



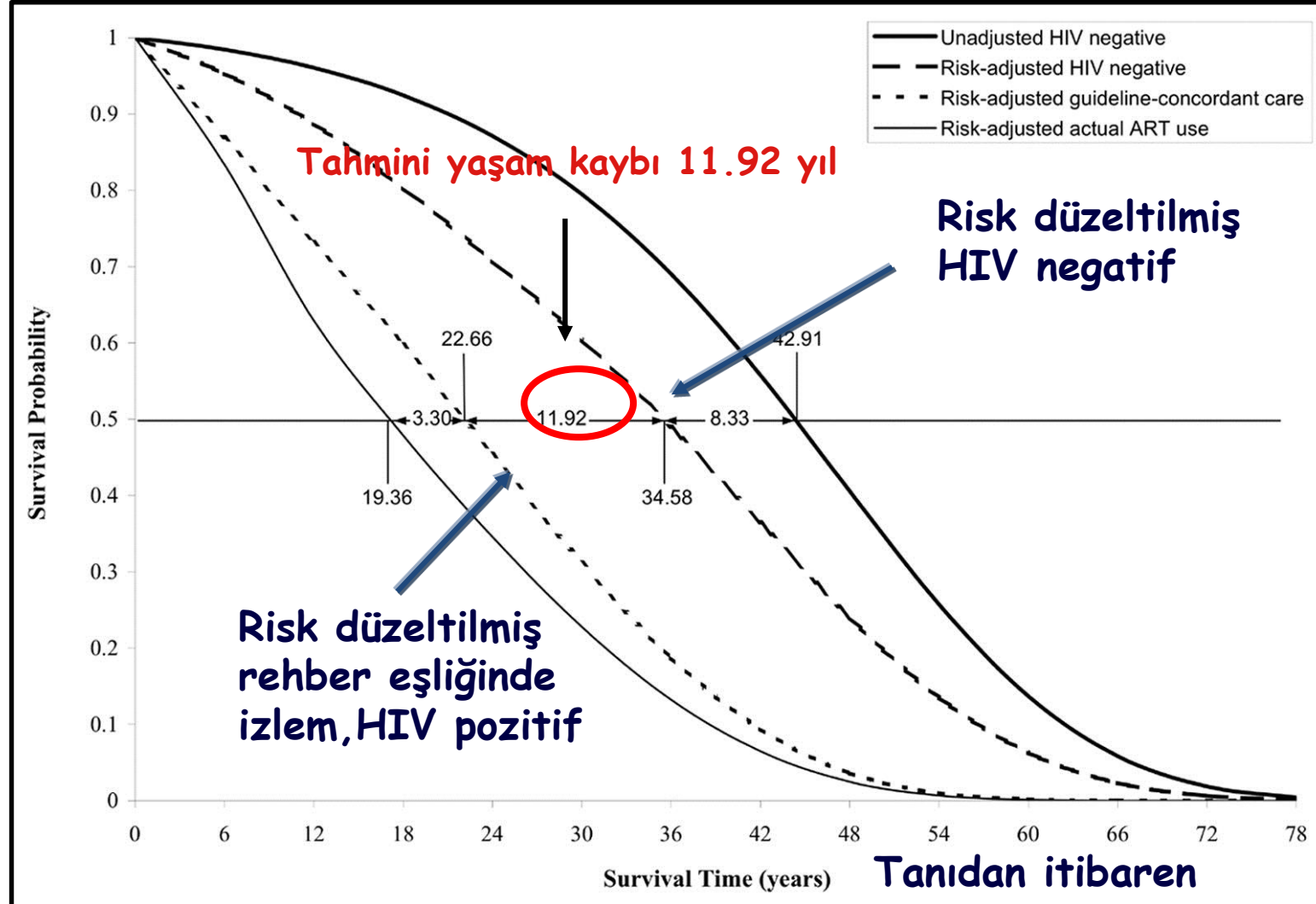
ART olay riskini azaltıyor, ancak riski normalleştirmiyor

HIV tanısından sonra AIDS ile ilişkili olmayan mortalite

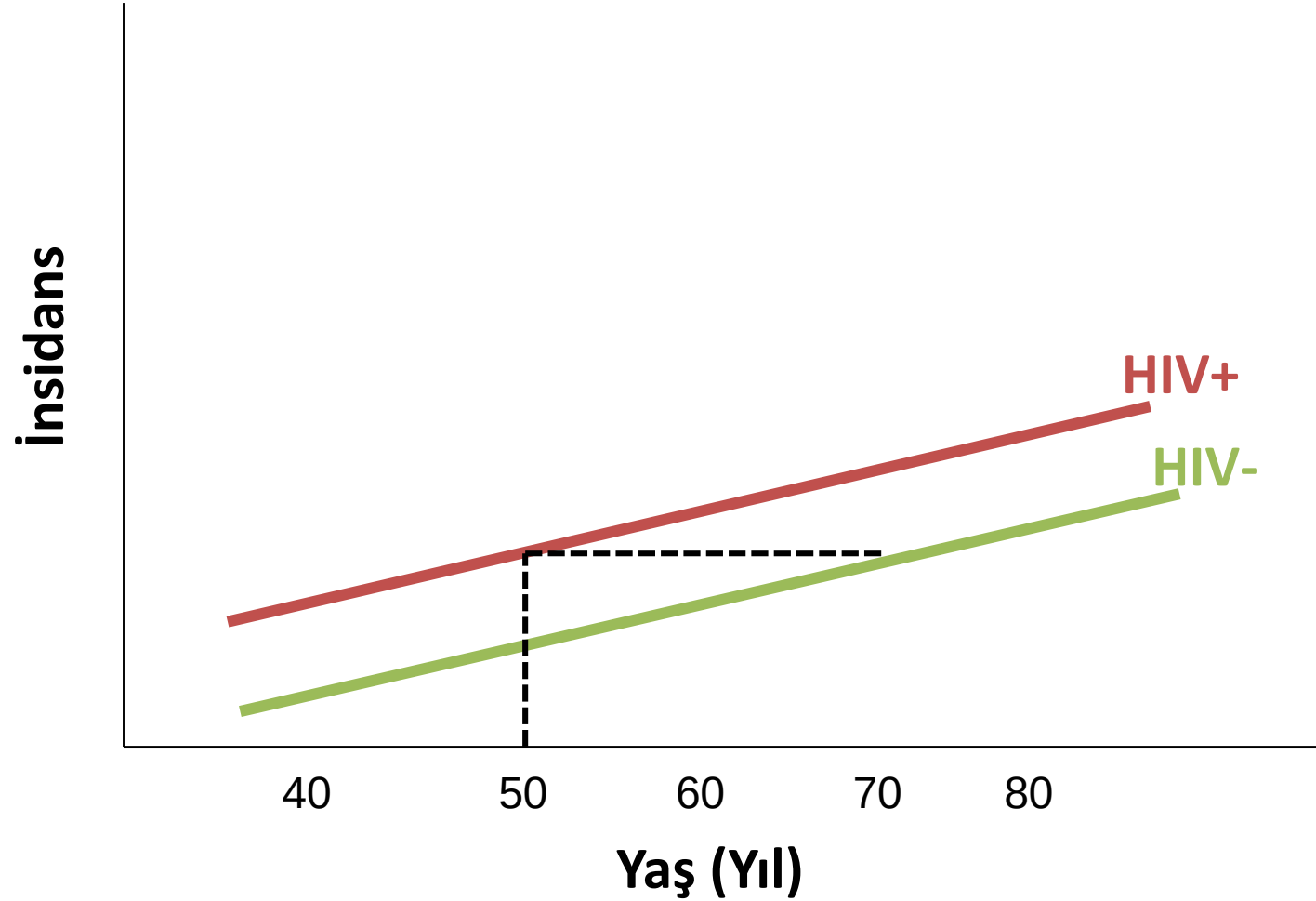


*1997-2012 arasında İngiltere ve Galler'de HIV tanısı konulan bireyler ve genel nüfusun birbirine oranı

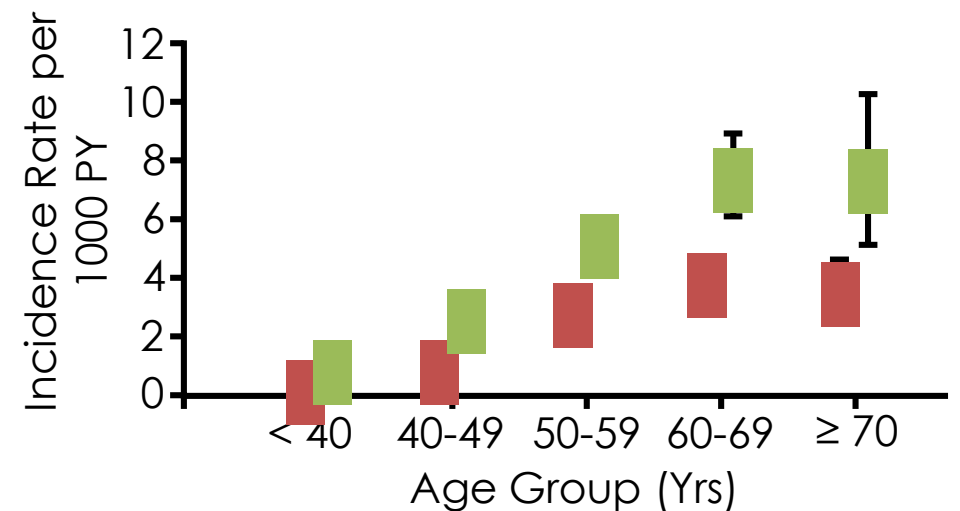
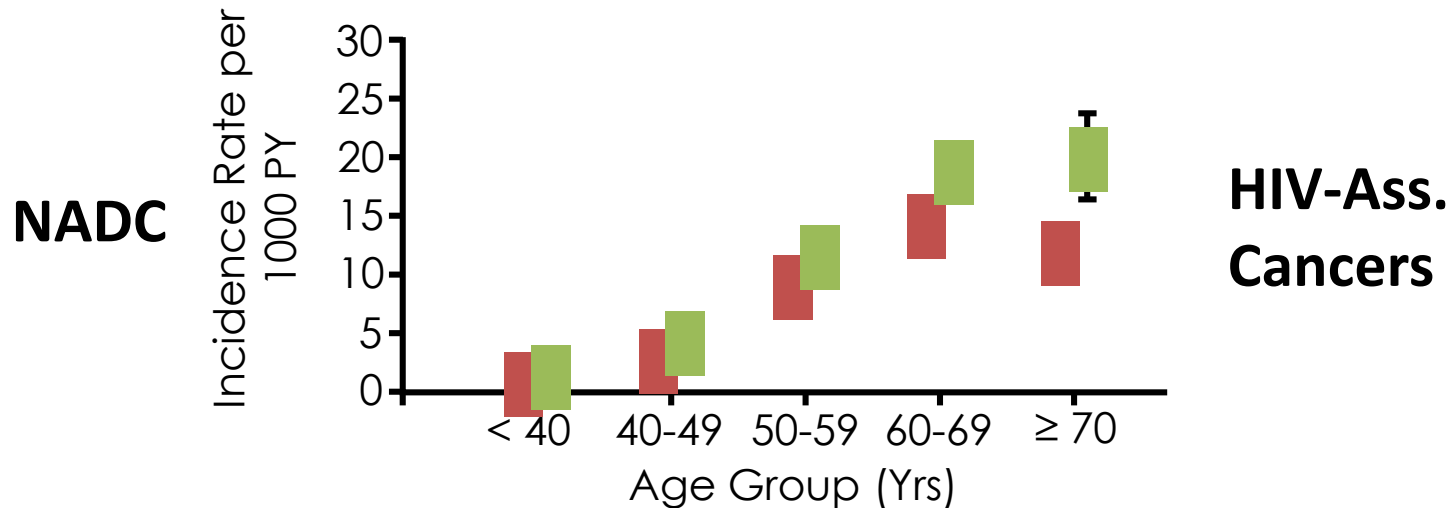
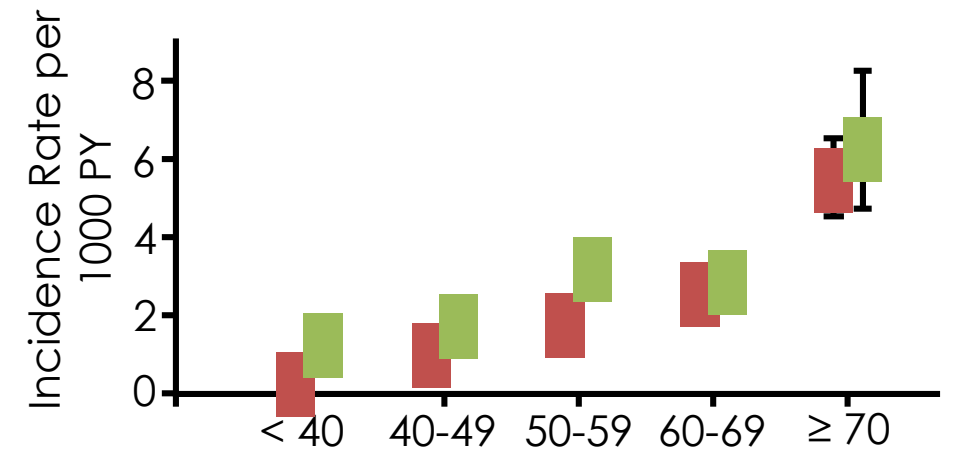
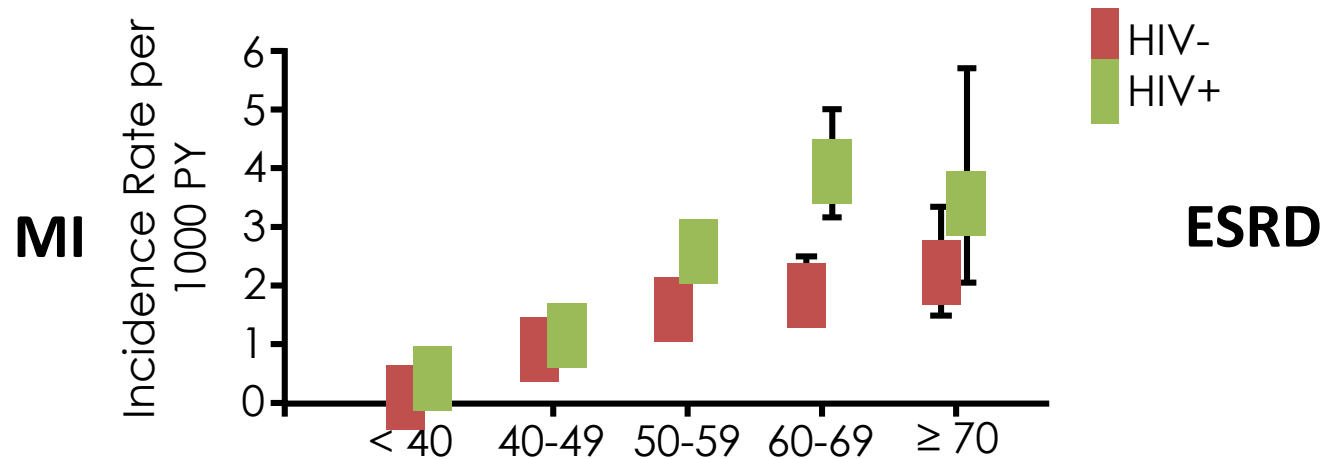
Rehber eşliğinde takibe rağmen HIV ile infekte bireylerde yaşam beklentisi infekte olmayanlardan az



Gerçekten hızlanmış yaşlanma mı, yoksa artmış risk mi?



Olaylar erken değil, daha sık



Eğer yaşlanma değilse, artmış riskin nedeni ne?

▪ Virüs

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

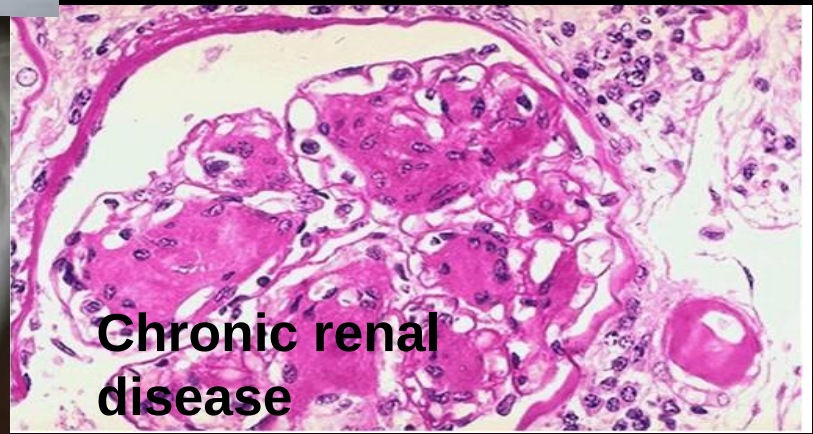
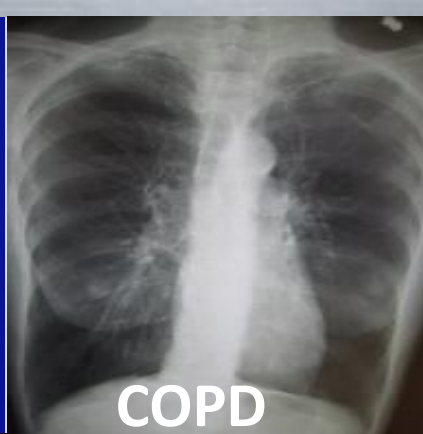
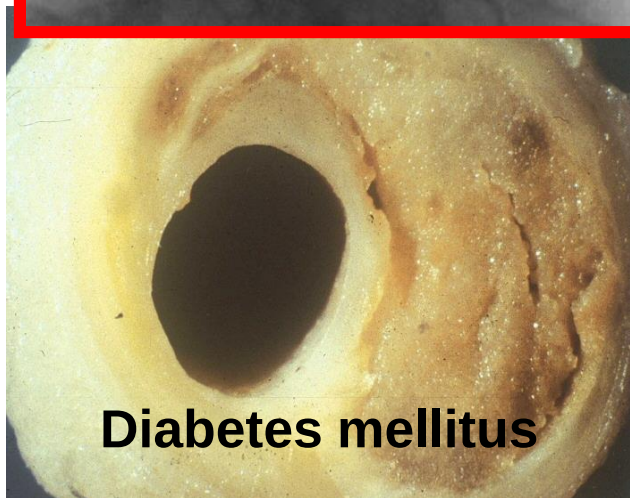
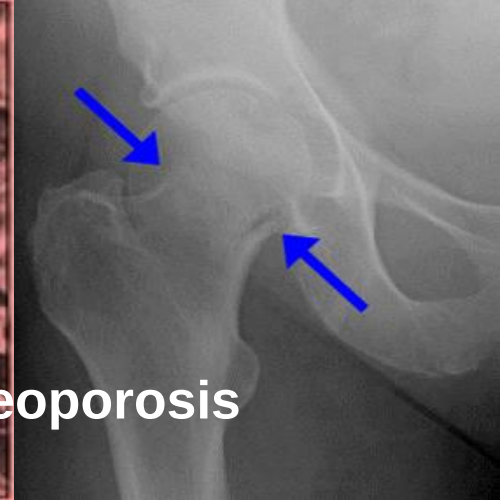
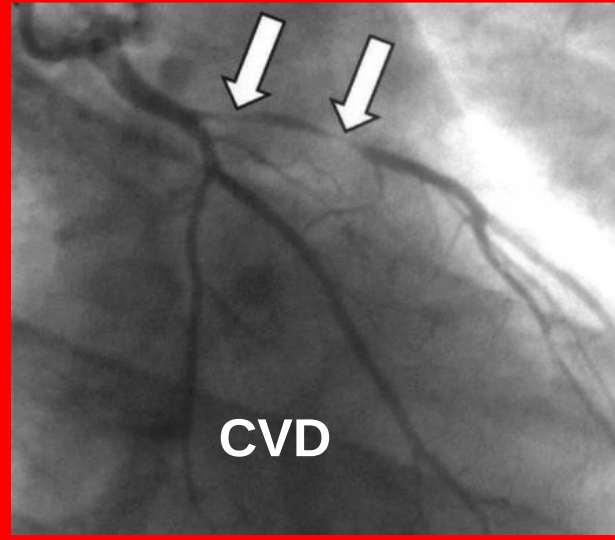
▪ Tedavi

- ART ve toksisite

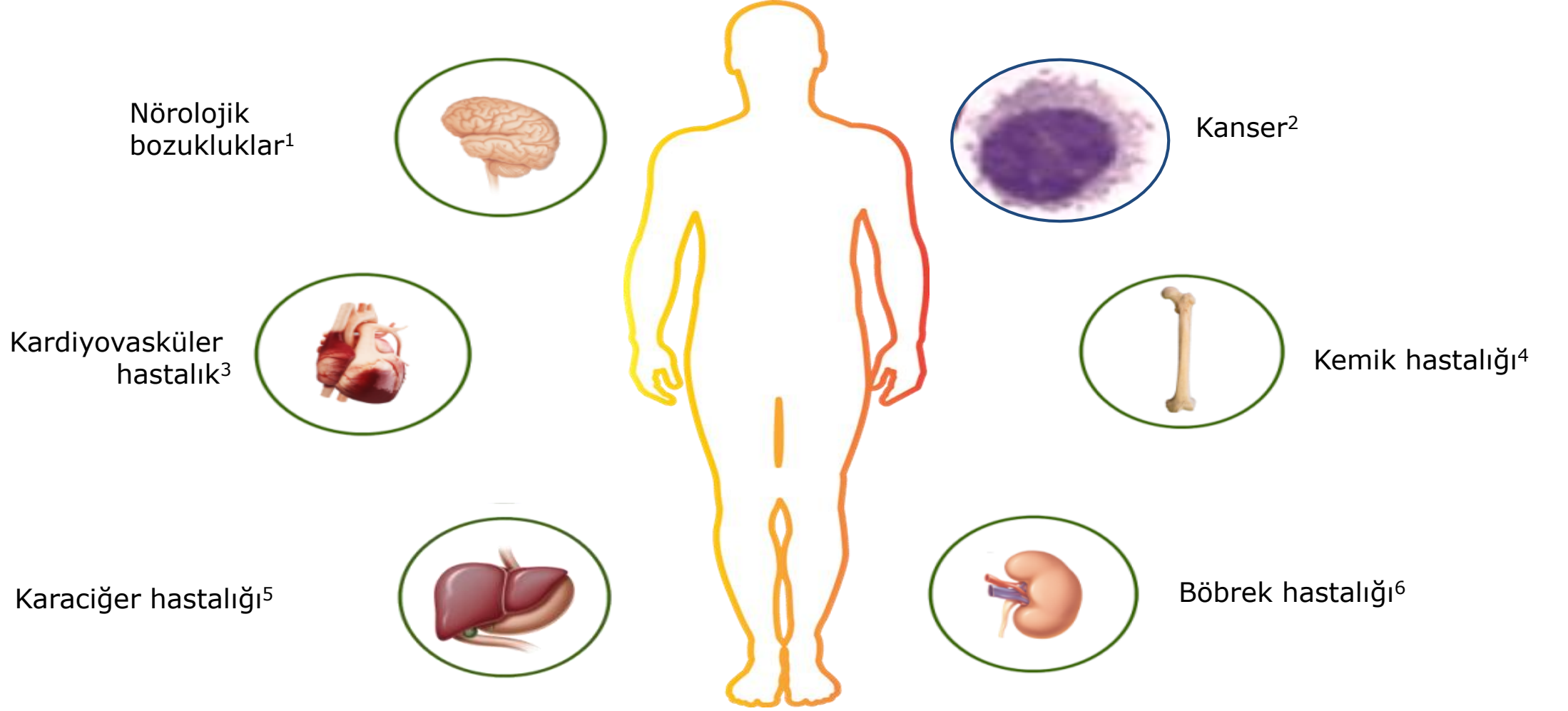
▪ Hastalar ve Sosyal Faktörler

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

Aradaki farkı düzeltmek bu faktörlerin ele alınmasını gerektirmekte



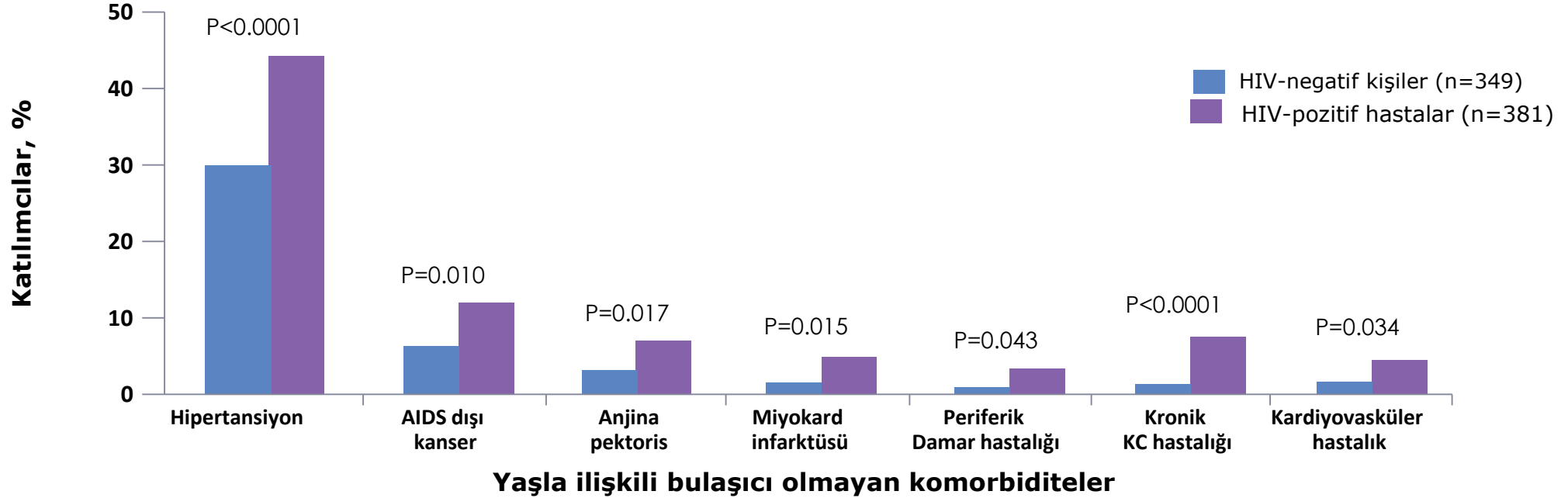
HIV enfeksiyonu ve ART'nin sağlık üzerinde uzun dönemde farklı etkileri olabilir



1. McArthur JC et al. Ann Neurol 2010;67:699–714; 2. Nguyen ML et al. 18th IAC. Vienna, Austria 2010. Abstract WEAB0105;
3. Freiberg MS et al. JAMA Intern Med 2013;173:614–622; 4. Brown TT et al. AIDS 2006;20:2165–2174;
5. Towner WJ et al. JAIDS 2012;60:321–327; 6. Lucas GM et al. Clin Infect Dis 2014;59:e96–e138

HIV pozitif hastalarda komorbiditeler daha siktır

HIV serolojik durumuna göre, yaşla ilgili bulaşıcı olmayan hastalığı olan ≥ 45 yaş kişiler (AGEHIV Çalışması, 2010–2012)²



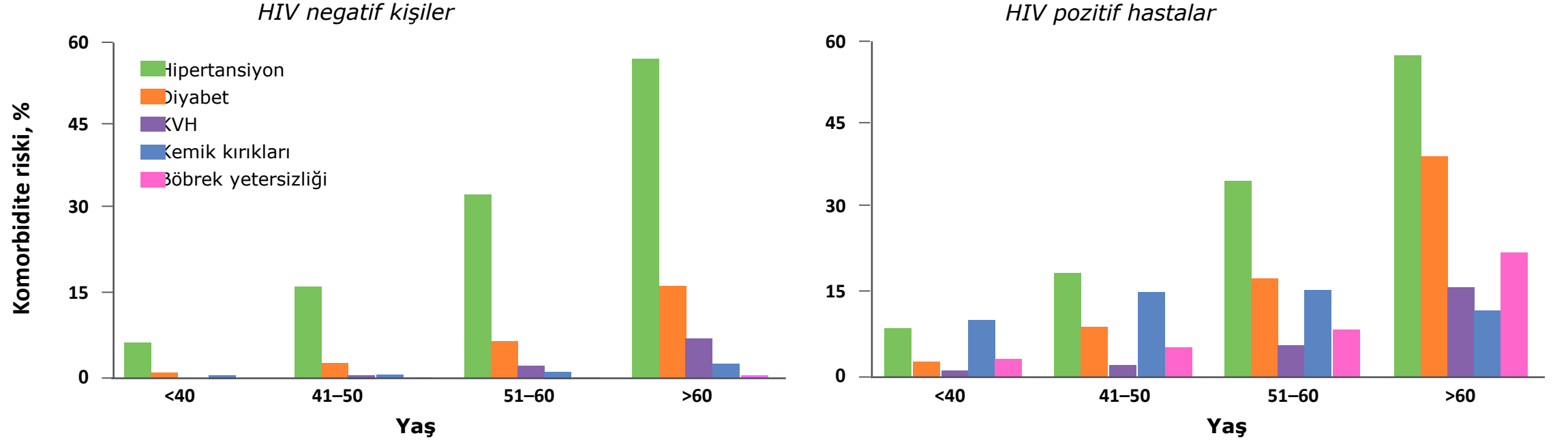
- Yaşlanma süreci ve HIV /AIDS'in doğal seyri arasındaki benzerlikler, HIV enfeksiyonunun komorbiditeler ve düşkünlüğün başlamasını hızlandırdığını düşündürmektedir¹
- ART kullanım süresi (ilave her 5 yıllık ART kullanımı için risk oranı 1.24) ve en alt CD4 sayısının daha düşük olması (daha düşük 100 hücre için risk oranı 1.12), daha yüksek sayıda komorbidite için risk artışı ile ilişkilidir²

1. Effros RB et al. Clin Infect Dis 2008;47:542–553;

2. Schouten et al. IAC 2012. Washington, DC. THAB0205

HIV pozitif hastalarda komorbiditeler, HIV negatif kişilere göre daha erken yaşta gelişebilir

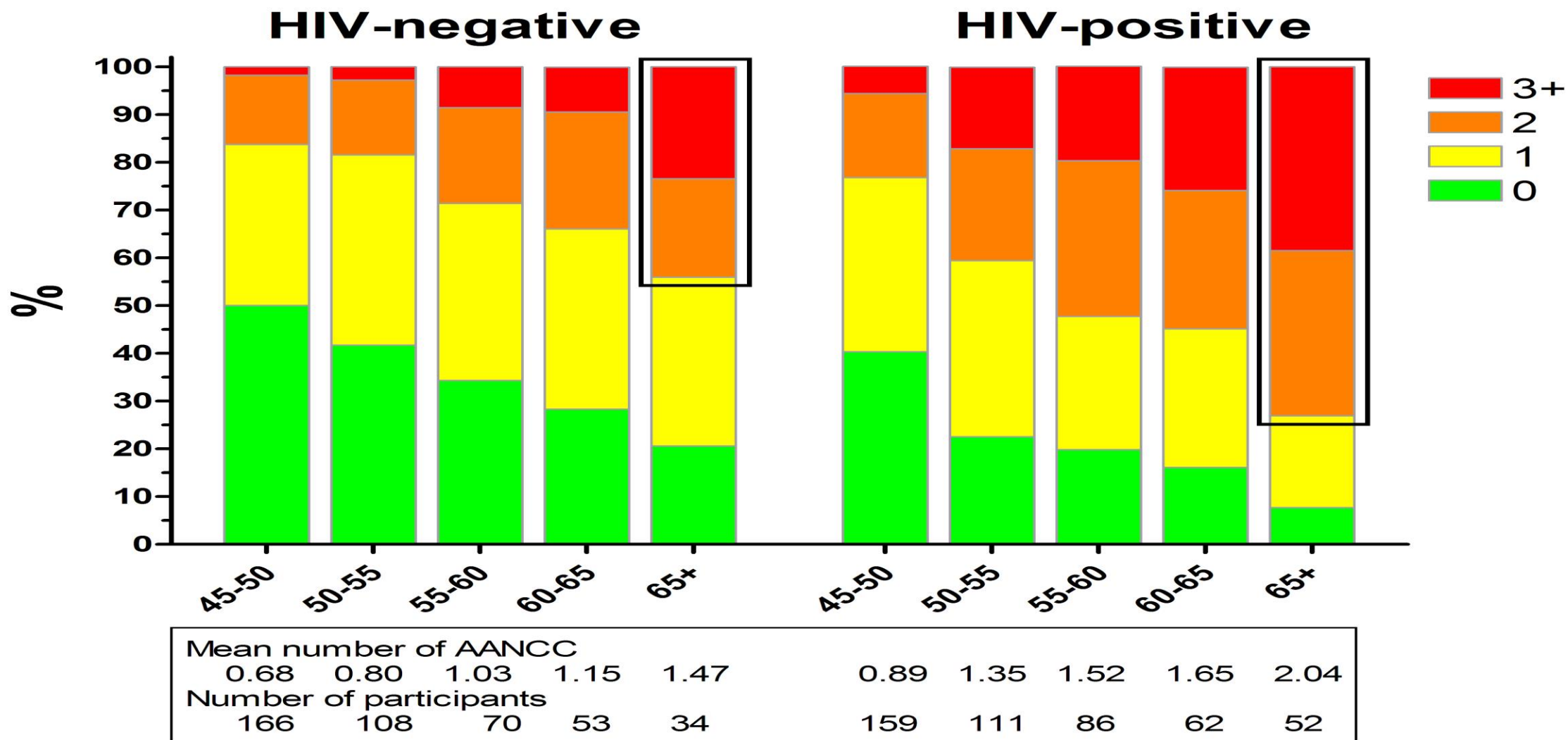
2.854 kişilik HIV pozitif hasta ve 8.562 HIV negatif kişinin olduğu bir kohortta, HIV serolojisi ve yaşa göre bulaşıcı olmayan komorbiditelerin prevalansı,



■ HIV pozitif hastalar, HIV negatif kişilere kıyasla kardiyovasküler hastalık (KVH), kemik kırıkları ve böbrek yetmezliği gelişimine daha duyarlıdır²

■ Bu komorbiditeler HIV pozitif hastalarda sıklıkla daha erken gelişirler

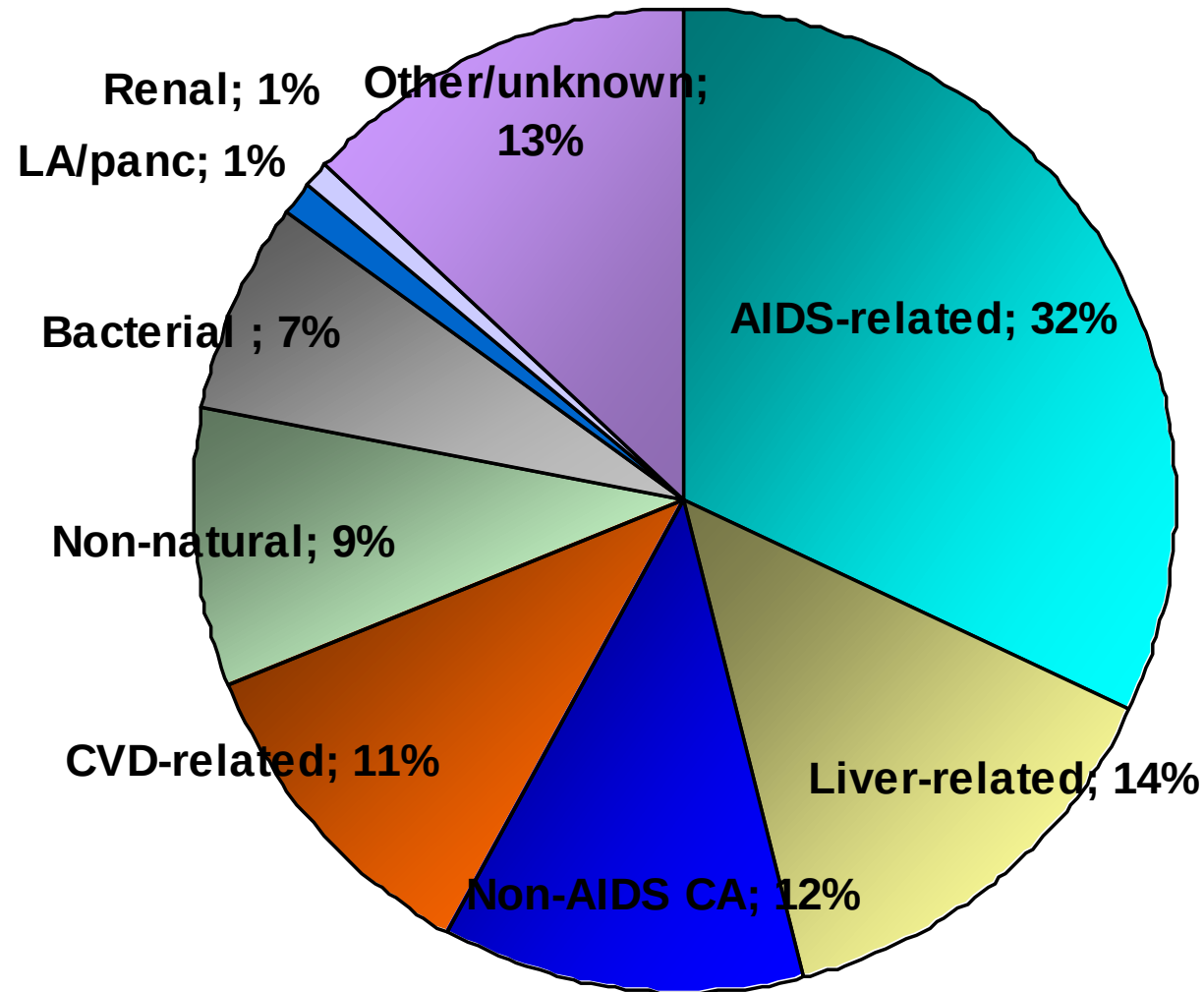
Yaş ile ilişkili komorbiditeler



AANCC: age-associated non-communicable comorbidities

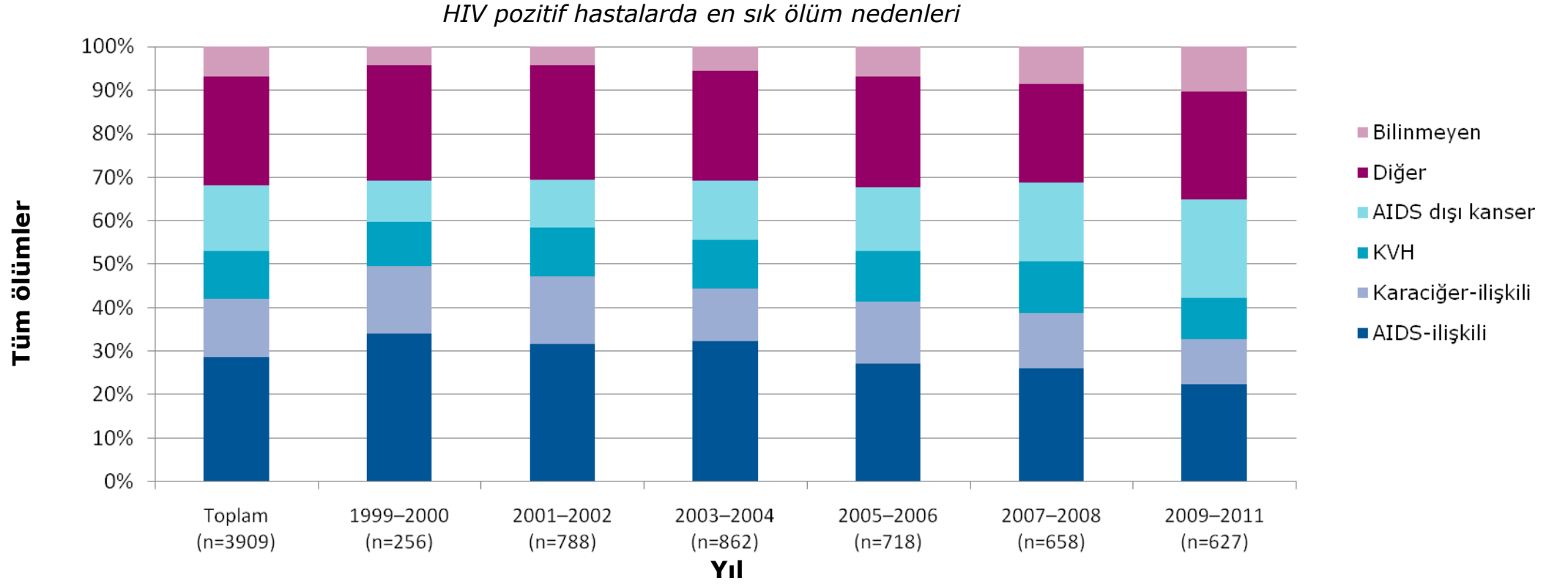
Schouten J AIDS 2012

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

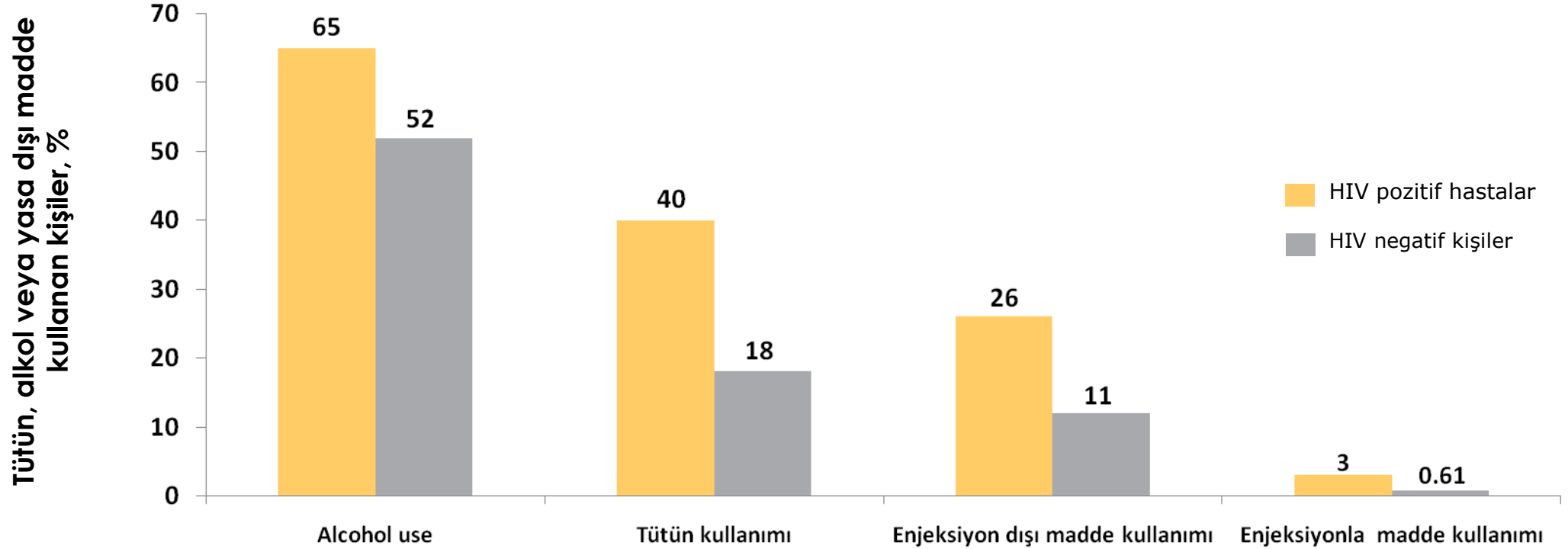
1999-2011 arasında HIV hastalarının ölüm nedenleri (D:A:D)



- Anti-HIV ilaçların yan etkileriyle ilgili veri toplayan D:A:D çalışması Mart 1999'dan Şubat 2011'e
- Takip edilen 308.719 hasta yılı içinde D:A:D çalışmasına dahil edilen 49.731 kişiden 3.909'u ölmüştür (kaba ölüm oranı insidansı, 12.7 / 1,000 hasta yılı [%95 GA 12.3-13.1])
- AIDS dışı kanser artık en başta gelen nedendir ve azaldığına dair herhangi bir kanıt yoktur

HIV pozitif hastalarda risk faktörlerinin prevalansı

*HIV pozitif hastalar ve HIV negatif kişilerde
tütün, alkol ve yasa dışı madde kullanımı prevalansı ¹⁻³*

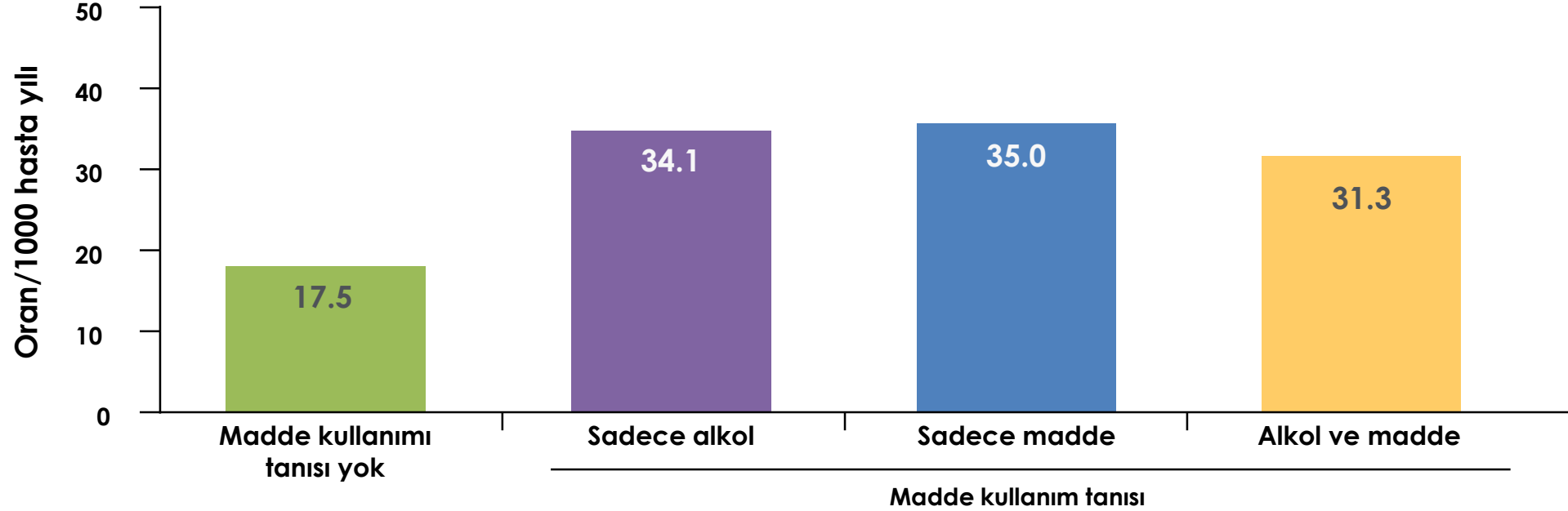


■ HIV pozitif hastalarda tütün, alkol ve yasa dışı madde kullanımı daha yüksektir

1. CDC. Behavioral and Clinical Characteristics of Persons Receiving Medical Care for HIV Infection—Medical Monitoring Project, United States, 2011. HIV Surveillance Special Report 10; 2. CDC. Summary Health Statistics for US Adults: National Health Interview Survey, 2012; 3. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2014

Madde kullanımı tanısı olan hastalarda HIV ile ilişkili ölüm oranları daha yüksektir

9.178 HIV pozitif hastada madde kullanımına göre, yaşa göre ayarlanmış ölüm oranları 1996–2006⁵



- Alkol tüketimi ve madde kullanımı ART'ye uyumu azaltabilir, sonuç olarak tedavi başarısızlığı ve daha yüksek HIV ile ilişkili ölüm gelişebilir^{1,2}
- Depresyon dahil olmak üzere psikiyatrik komorbidite de, alkol ve/veya yasa dışı madde kullanan HIV ile infekte bireylerde sıklıkla görülür^{3,4}

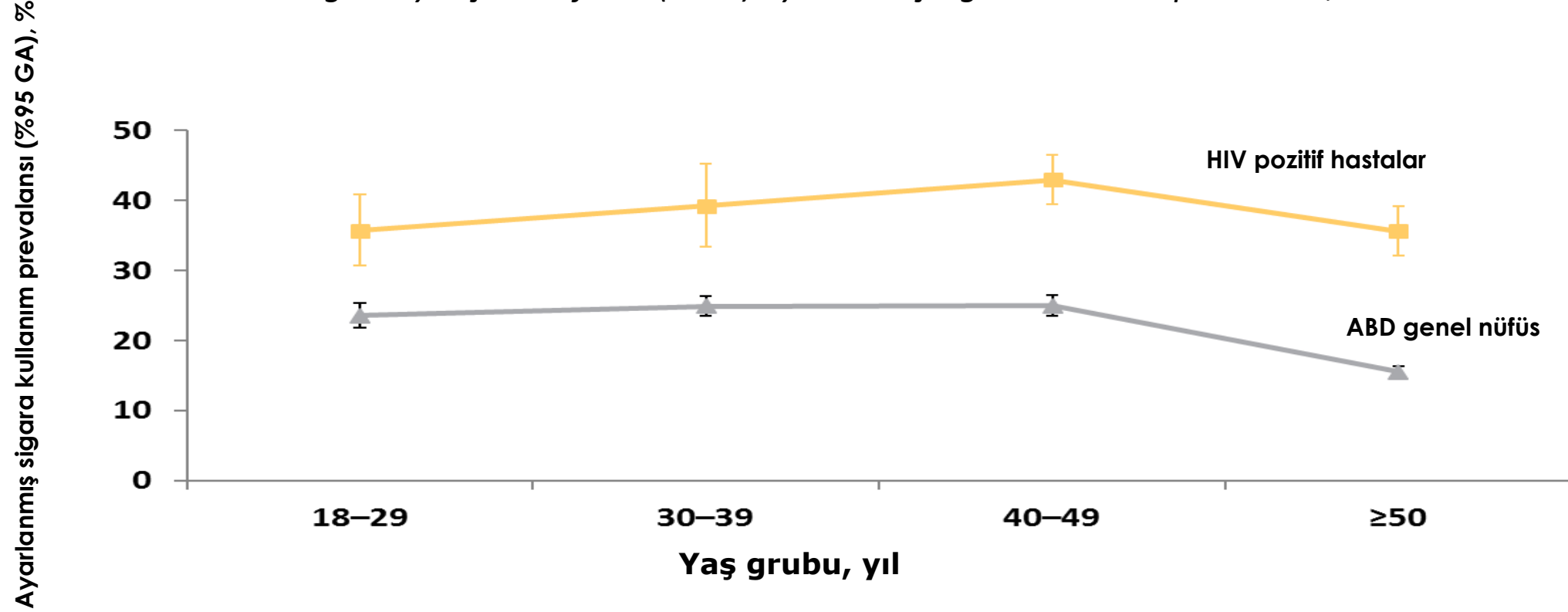
1. DeLorenze GN et al. AIDS Patient Care STDs 2010;24:705–712; 2. Braithwaite RS, Bryant JS. Alcohol Res Health 2010;33:280–287;

3. Sullivan LE et al. Addiction 2008;103:1461–1467; 4. Lucas GM. Life Sci 2011;88:948–952;

5. DeLorenze GN et al. Alcohol Clin Exp Res 2011;35:203–210

HIV pozitif bireylerde sigara içiciliği normal popülasyondan iki kat yüksektir¹

ABD’de tıbbi bakım alan HIV pozitif hastalar (MMP)
ve genel yetişkin nüfusta (NHIS) ayarlanmış sigara kullanım prevalansı, 2009¹

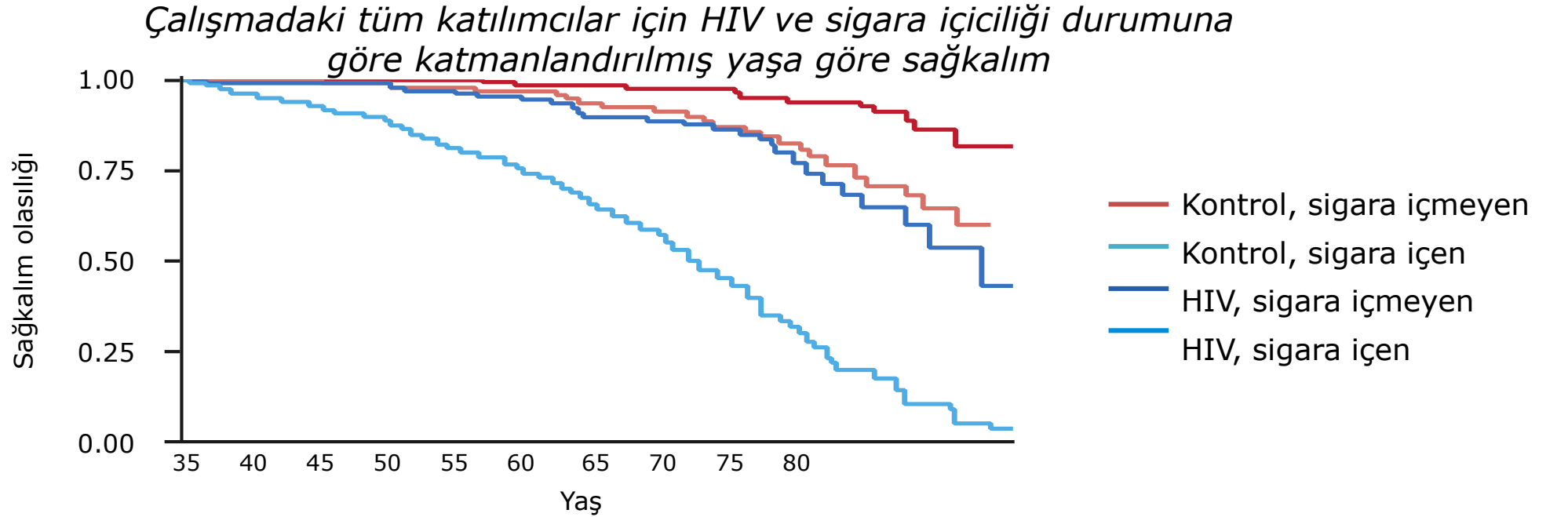


- Sigara içen HIV pozitif hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite riski, hiç sigara içmemiş HIV pozitif hastalara kıyasla daha yüksektir^{2,3}

Sigara içen HIV pozitif kişilerin yaşamı, HIV'den çok sigara nedeniyle kısalmaktadır

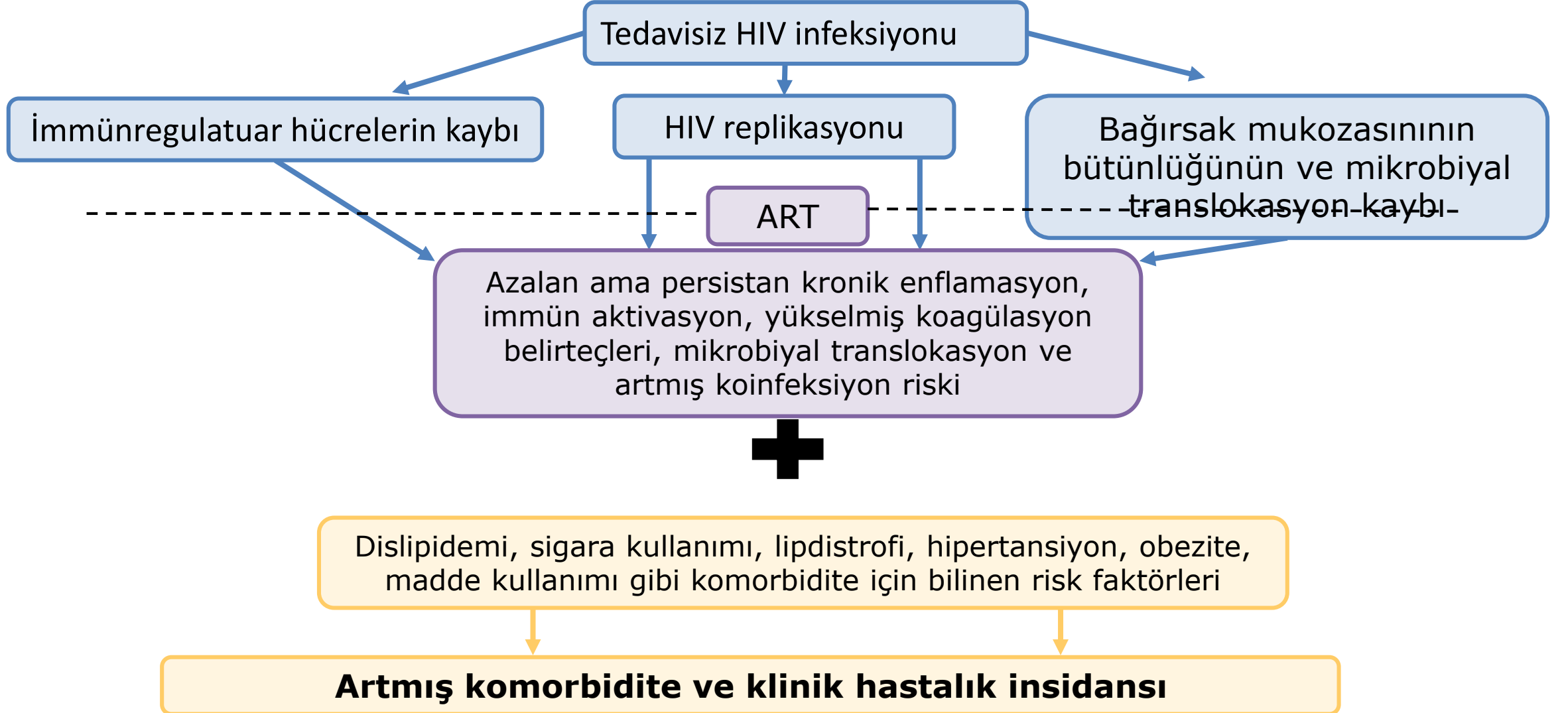
Ulusal nüfus bazlı HIV pozitif hasta kohortu çalışması, 1995–2010

- 2.921 HIV pozitif hasta ve 10.642 kontrol 14,281 ve 45,122 kişi-yılı boyunca takip edilmiştir



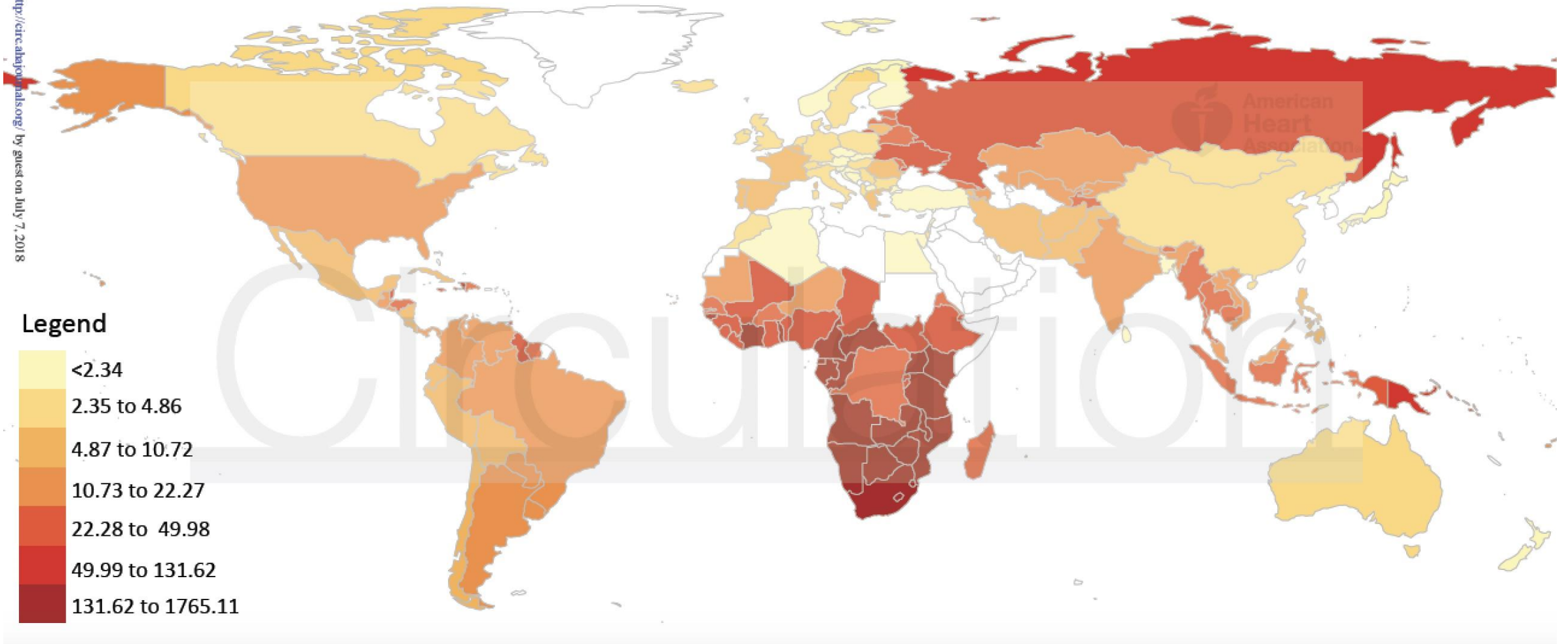
- Sigara içicilerde mortalite 3 katına çıkmıştır
- HIV pozitif hastalarda, sigara kullanımı ile ilişkili ölüm riski, karşılaştırılan nüfusa göre iki kat yüksektir

Kronik inflamasyon, HIV (+) bireylerde artmış komorbidite riskiyle ilişkilidir



Kardiyovasküler hastalık

HIV, kardiyovasküler hastalık

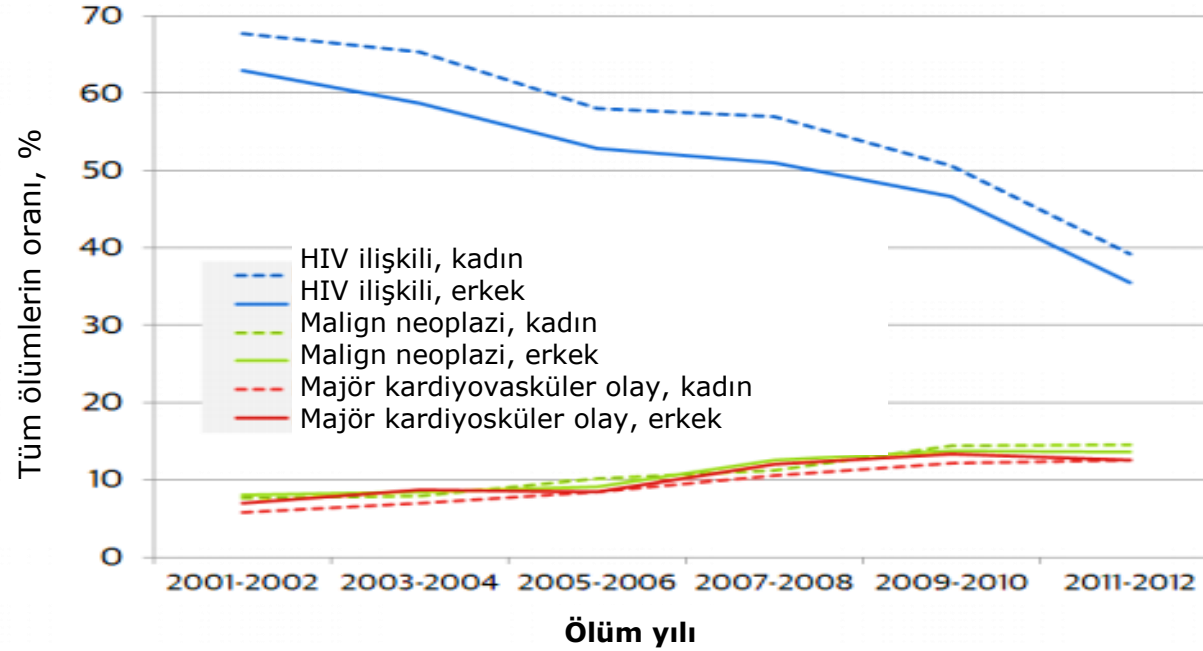


The Global Population Attributable Fraction of CVD due to HIV
0.36% → 0.92% over past 26 years

Adapted by Shah, et al Circulation, July 2, 2018

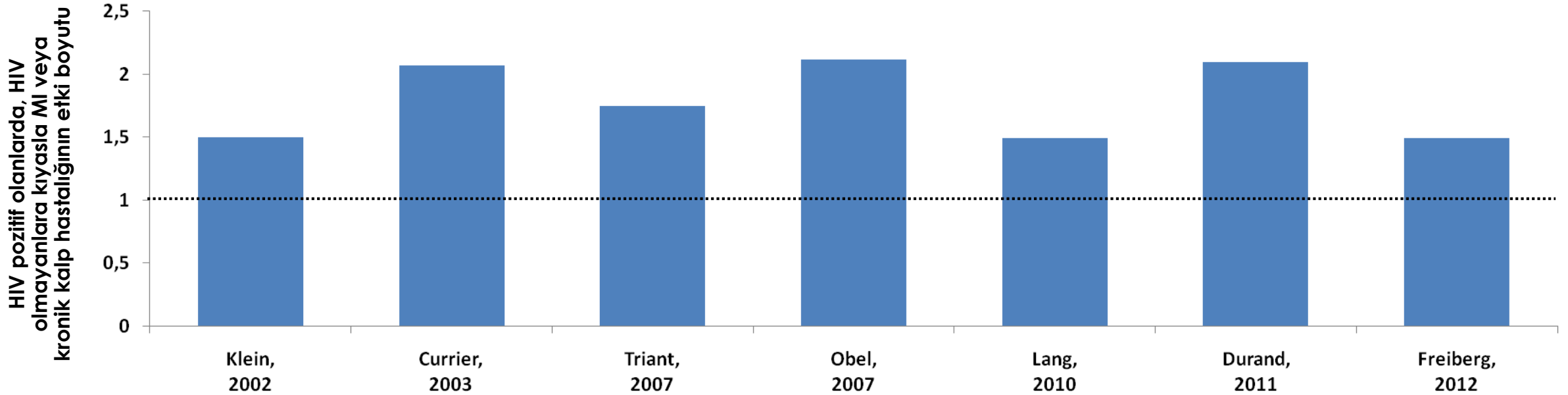
HIV pozitif nüfusta kardiyovasküler hastalık mortalitesi artmaya devam etmektedir

HIV pozitif New Yorklularda orana göre en sık ölüm nedenleri



- HIV pozitif kişilerde kardiyovasküler hastalık mortalitesi, New York City, 2001–2012
- New York City HIV Takip Veri Tabanında (N=145,009), 29.326 ölüm içinde, yaşa göre ayarlanmış majör kardiyovasküler olay nedenli ölüm oranları
- HIV pozitif kişilerde KVH nedenli ölümlerin tüm ölümler içindeki payı %7'den %13'e çıkmıştır ($p<0.001$)
- Genel popülasyonda KVH nedenli ölümler azalmaktaydı (%47'den %39'a; $p<0.001$)

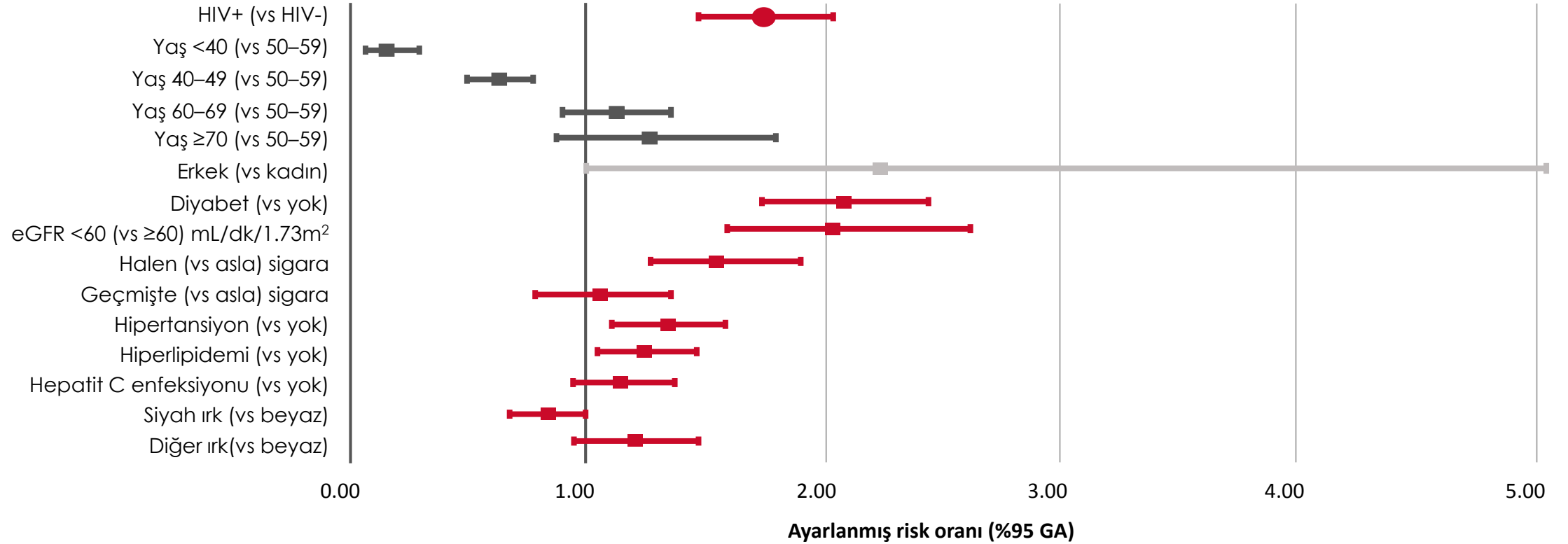
HIV pozitif hastalardaki KVH riski, geleneksel risk faktörleriyle öngörülenin ötesindedir



- HIV pozitif hastalarda kalp hastalığı riski, geleneksel risk faktörleri için kontrol sonrasında bile 1.5-2 kat daha yüksektir

Miyokard infarktüsüne katkısı olan faktörler

Miyokard infarktüsü için ayarlanmış risk oranları ve %95 güvenlik aralıkları, Veterans Aging Cohort Study Virtual Cohort, Nisan 2003 – Aralık 2010

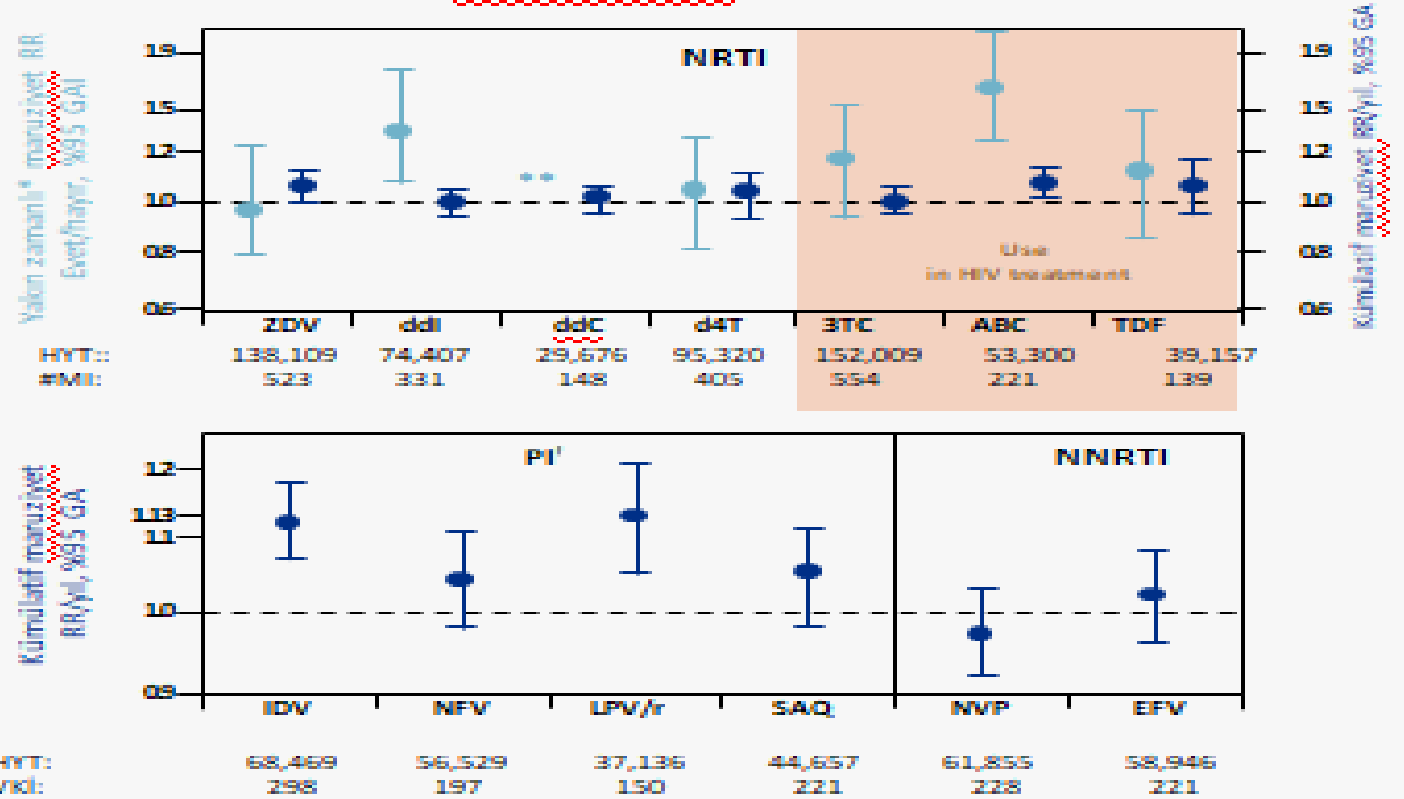


■ HIV pozitif olmanın etkisi, aktif sigara kullanıcısı olmak ile benzerdir

HIV pozitif kişilerdeki KVH riski, tedavi seçimi ile artabilir

- Bazı özel NRTI ve PI'lara yakın zamanlı veya kümülatif olarak maruz kalmak MI riskini artırıyor¹

Farklı antiretroviraller için rölatif miyokard infarktüsü riski³

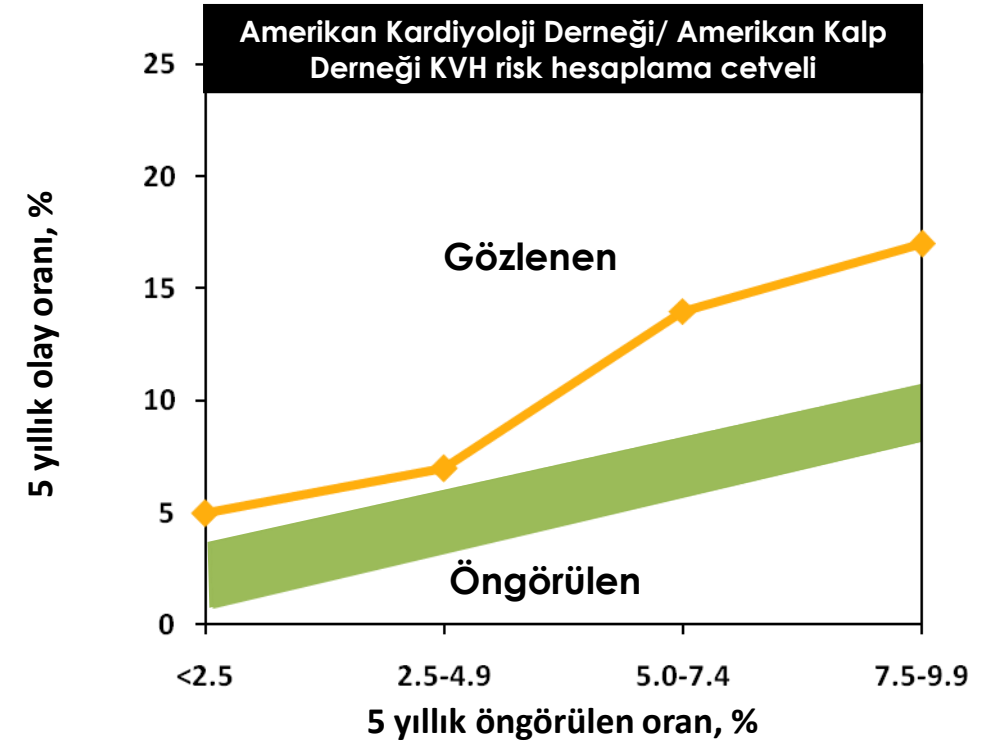
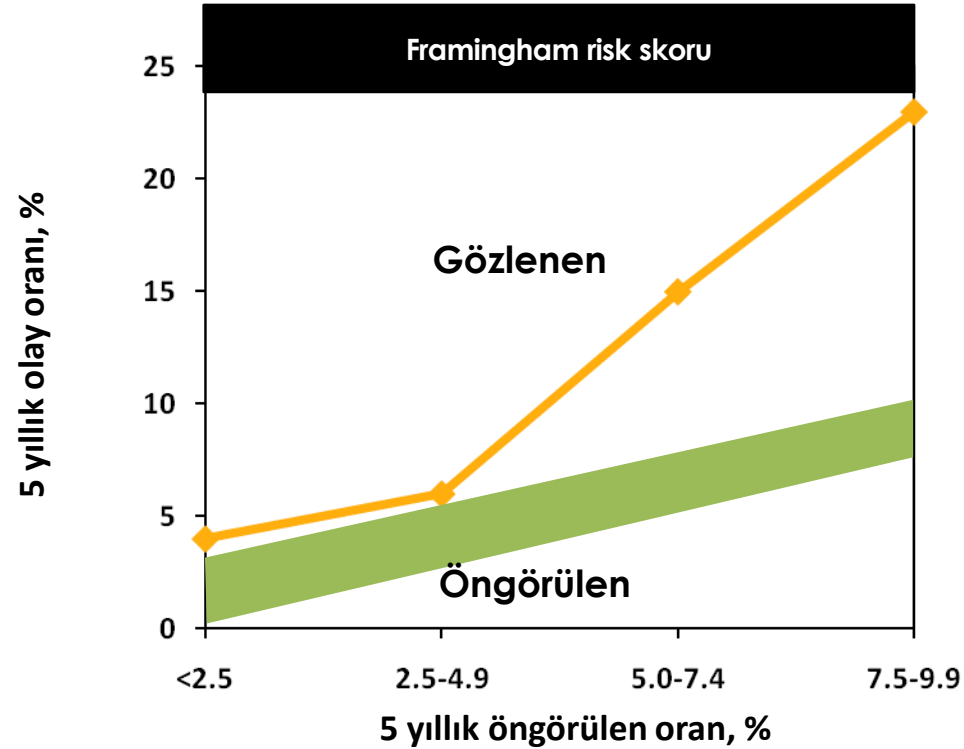


HYT, hasta yılı takibi; *Halen veya son 6 ay içinde; ** gösterilmemiştir (halen ddC ile tedavi edilen hasta sayısı düşük); [†]Heterojenite için yaklaşık test: P=0.02

1. Althoff KN et al. Clin Infect Dis 2015;60(4):627-638;
2. Sabin CA et al. CROI 2014. Boston, MA. #747LB;
3. Adapted from Lundgren JD et al. CROI 2009, ORAL presentation 44LB

Genel popölasyon için geliştirilen KVH riski hesaplama formüllerini, HIV pozitif hastalardaki KVH riskini gerçekte olduğundan daha düşük hesaplamaktadır

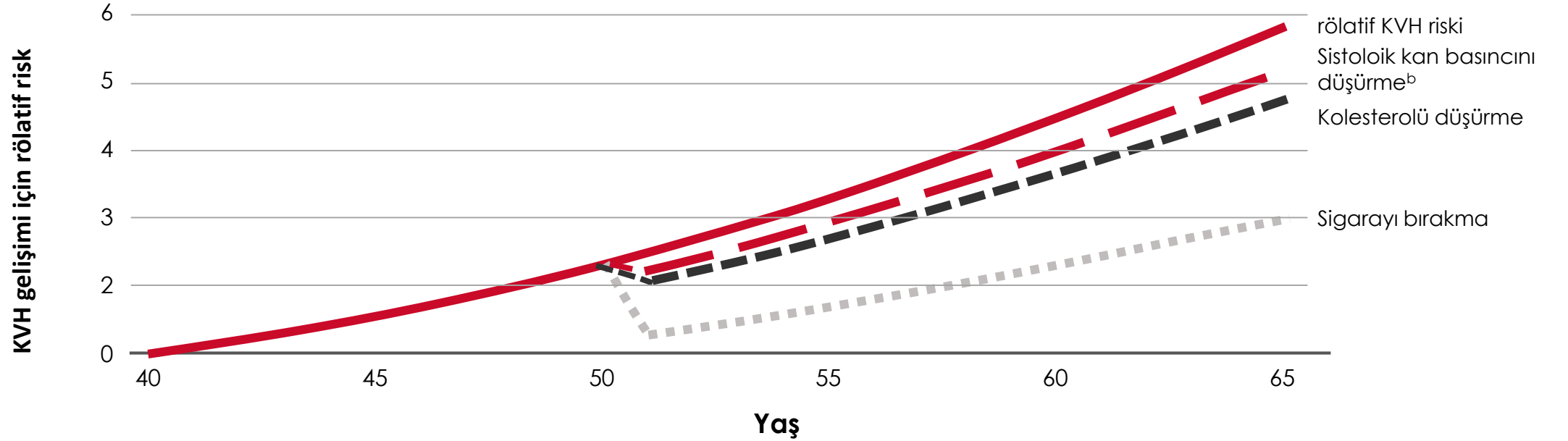
2.270 HIV pozitif hastanın dahil olduğu partners sağlıkbakım sistemi prospektif HIV kohortunda, gözlenen ve öngörülen 5 yıllık KVH sonuçları¹



- Ayaktan takip edilen hastaların dahil edildiği bir kohort çalışmasında da (n=2392) KVH riski benzer şekilde gerçekte olduğundan daha düşüktü (%15–%25)²

Geleneksel KVH risk faktörlerini azaltmak, yaşlı HIV pozitif hastalarda KVH riskini azaltabilir

Daha önce KVH bulunmayan 24.323 HIV pozitif hastanın olduğu bir kohortta, sigarayı bırakma, kolesterolü düşürme^a veya sistolik kan basıncını düşürme^b ile KVH rölatif riskinde değişim modeli (D:A:D Çalışması)

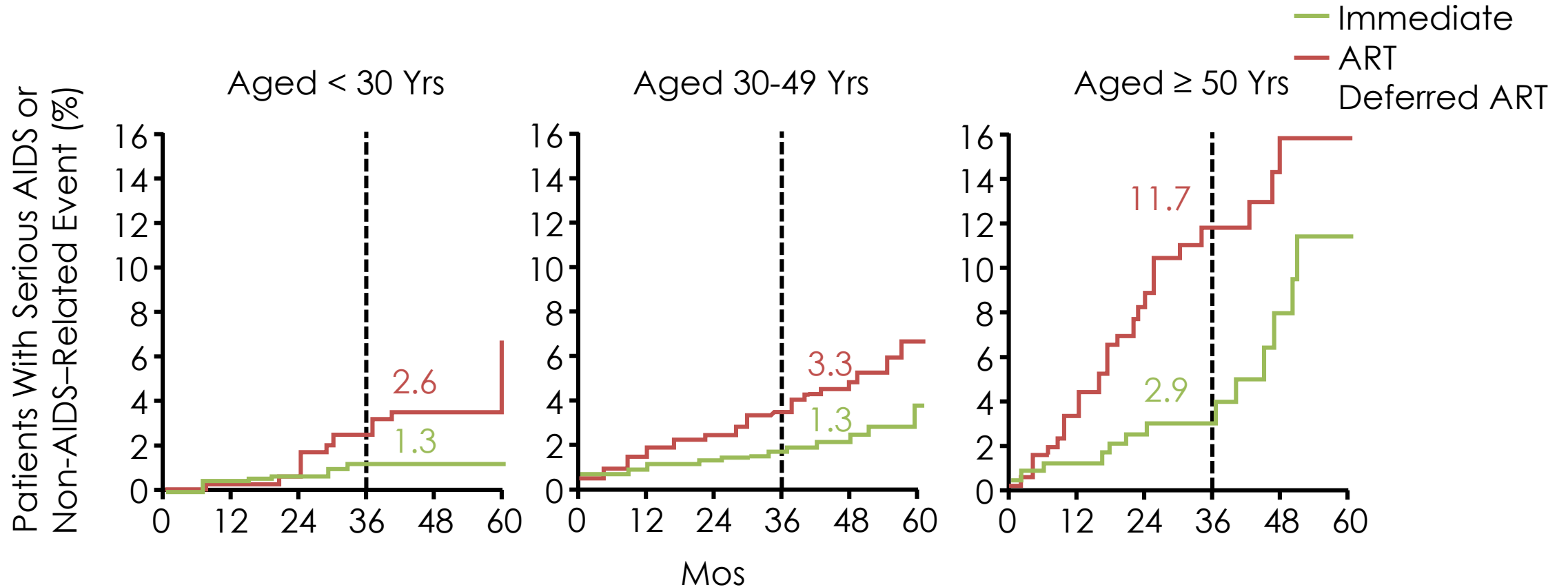


- Sigara kullanımı, yüksek kolesterol ve yüksek kan basıncı gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin etkin tedavisi, bir kişinin KVH riskini anlamlı olarak azaltabilir

^a 1 mmol/L düşüş; ^b 10 mmHg düşüş

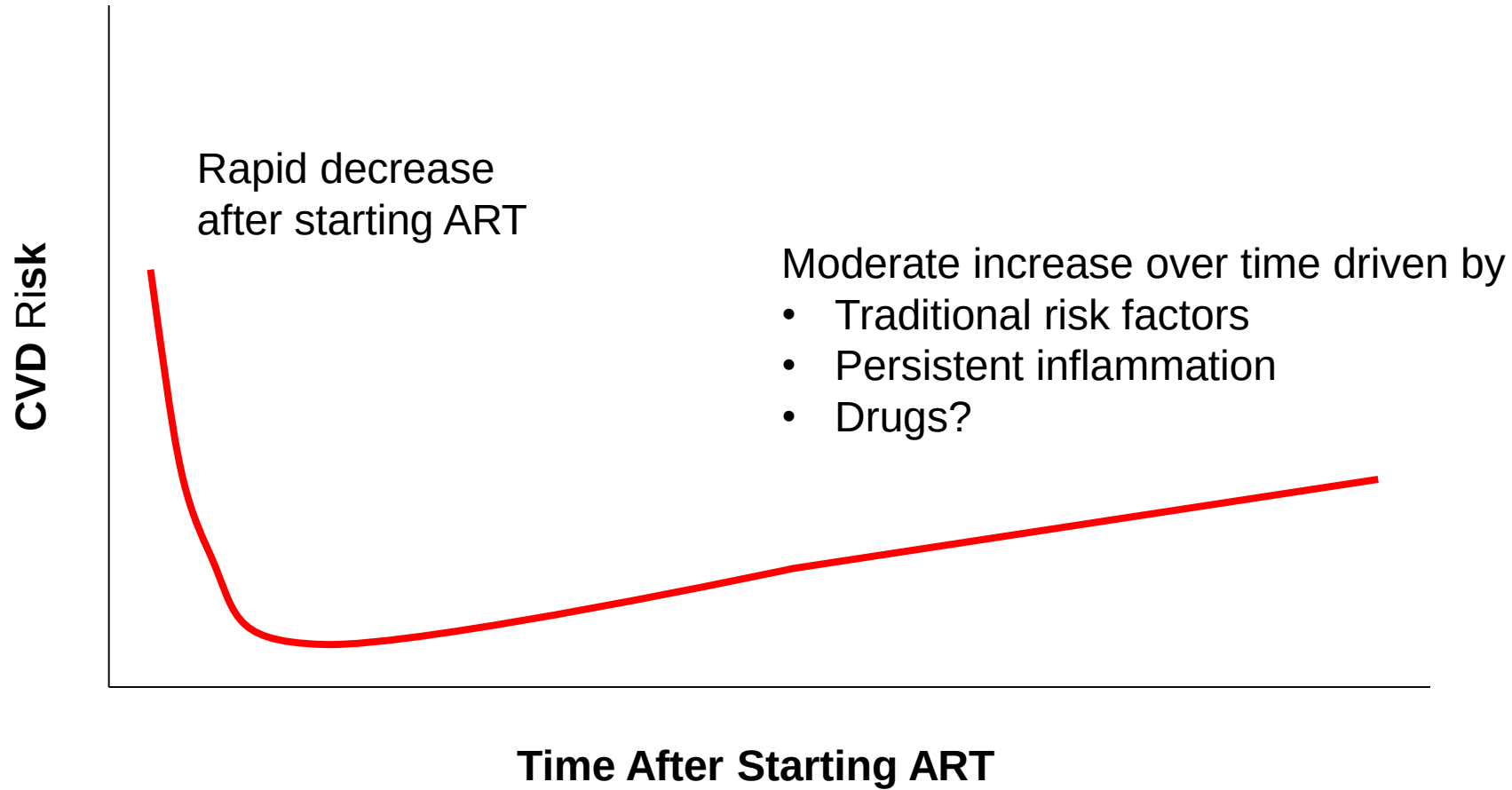
START: Hemen vs ertelenmiş ART

- START çalışmasının subgrup analizi, HIV infekte, ART naiv bireyler, $CD4 > 500 \text{ h/mm}^3$ randomize hemen veya ertelenmiş ART* (N = 4685)



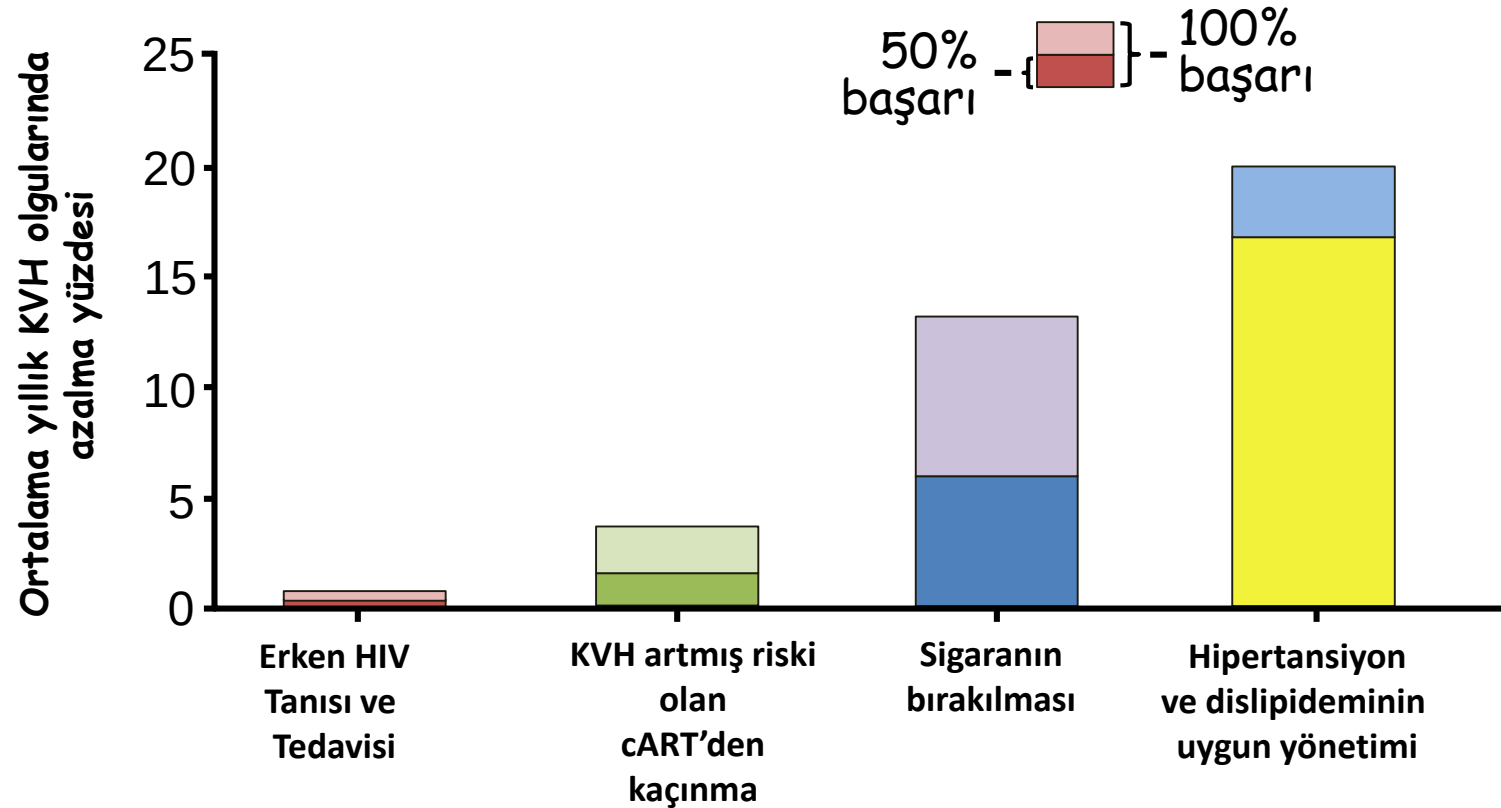
*Until $CD4^+$ cell count $\leq 350 \text{ cells/mm}^3$, AIDS-related event, or event requiring ART.

ART-KVH riski ilişkisi: U şekli



HIV ile infekte hastalarda KVVH'nın azalmasına katkıda bulunan önlemler

- ATHENA, modelleme çalışması; 8791 hasta



Statinler kanser riskini azaltabilir (Veterans Aging Cohort Study)

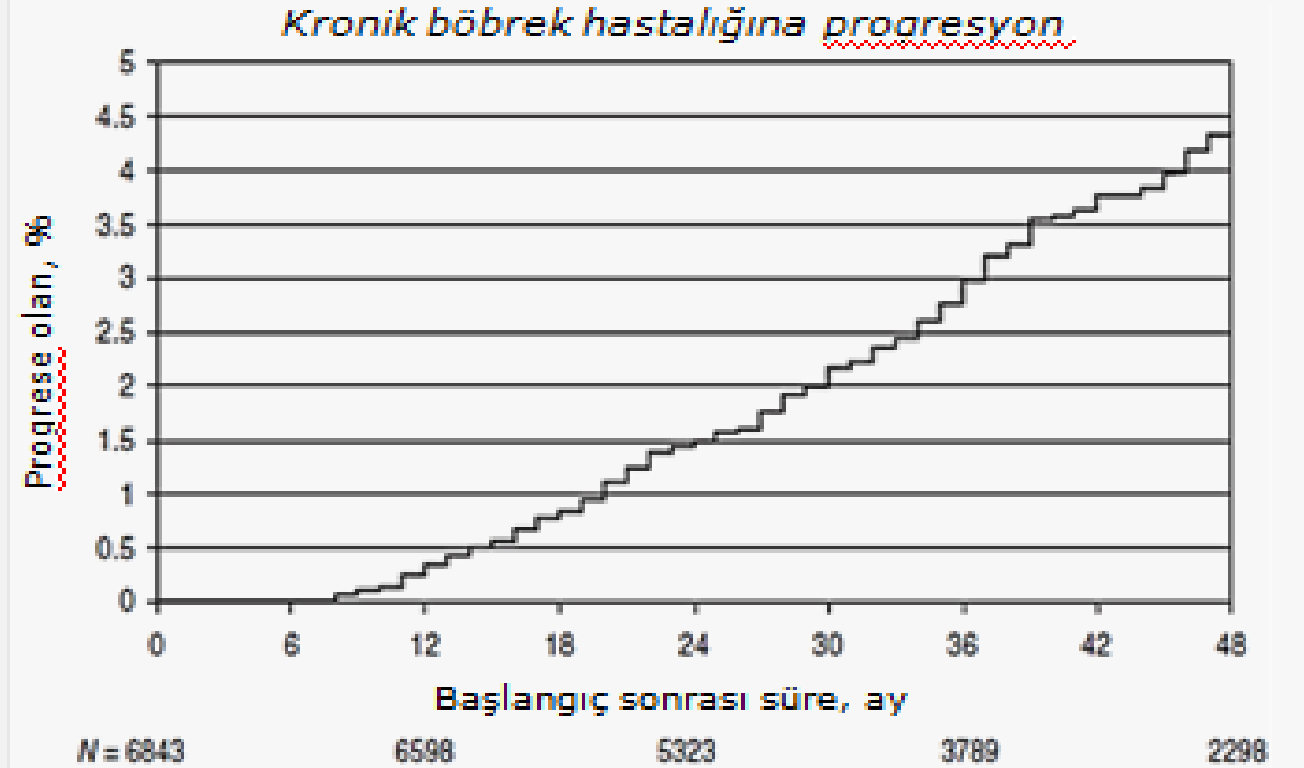
- VACS 2000-2012: N = 24,082 (statin kullananlar: 12,041; statin kullanmayanlar: 12,041)
- Kanser tanısı : 1799 (HIV (+): 449; HIV (-): 1350)
- HIV durumundan bağımsız olarak , statin kullanımı kanser riskini azaltıyor.
 - Bazı virüs ilişkili kanserlere karşı koruyucu etki

Cancer Type	HR With vs Without Statin Use (95% CI)		
	All Patients (N = 24,082)	Without HIV (n = 19,067)	With HIV (n = 5015)
Any (n = 1799)	0.61 (0.56-0.67)	0.65 (0.59-0.72)	0.51 (0.40-0.64)
AIDS defining (n = 64)	0.31 (0.18-0.53)	0.39 (0.16-0.95)	0.28 (0.06-1.29)
Non-AIDS defining (n = 1712)	0.63 (0.58-0.69)	0.67 (0.60-0.74)	0.53 (0.41-0.67)

Böbrek hastalığı

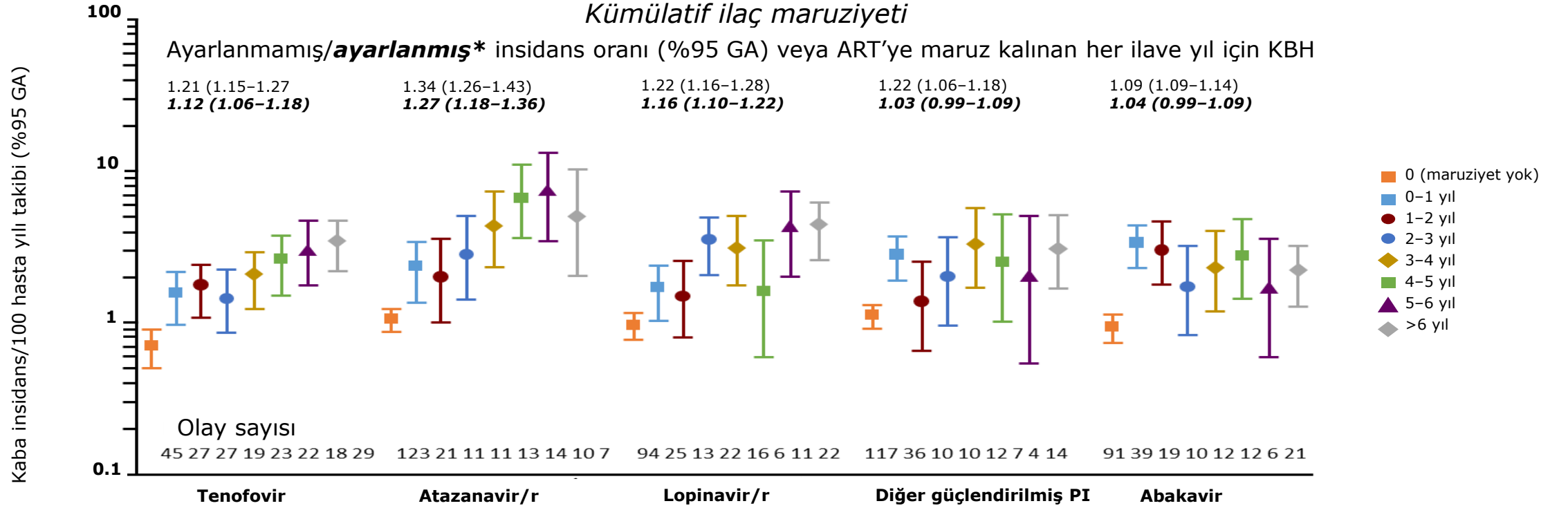
EuroSIDA KBH insidansı

- Avrupa, İsrail ve Arjantin'deki 103 merkezde 2004'den itibaren en az 3 serum kreatinin değeri ve karşılık gelen vücut ağırlığı ölçümü mevcut olan 6.843 HIV pozitif kişinin dahil olduğu kohort çalışması
- Takip
 - Medyan süre 3.7 yıl
- 225 (%3.3) KBH gelişimi
 - İnsidans 1.1 (0.9–1.2) /100 hasta



KBH insidans oranları ve kümülatif ART maruziyeti

D:A:D çalışması katılımcıları başlangıçtan en erken KBH gelişimine kadar takip edilmiştir, en son eGFR, 01 Ocak 2013 veya son vizit + 6 ay



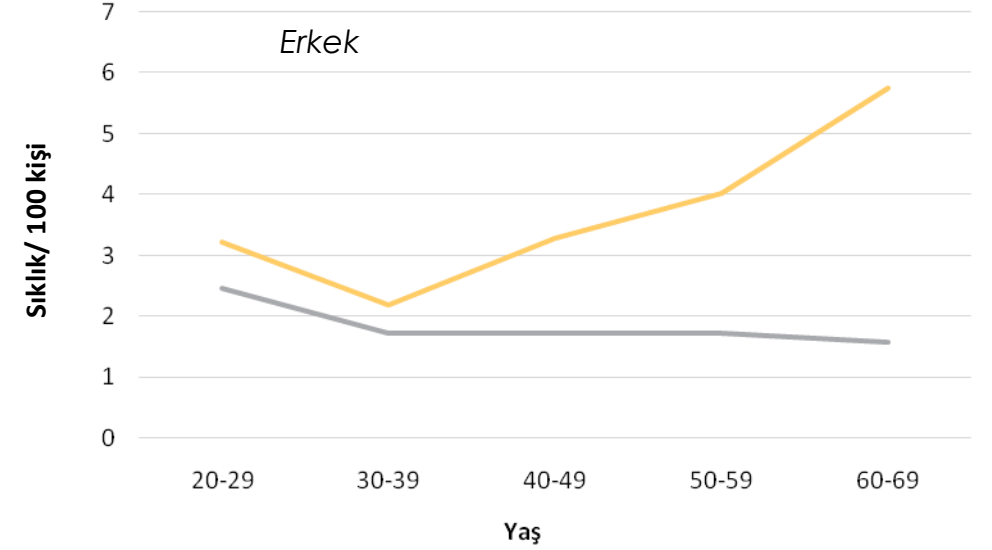
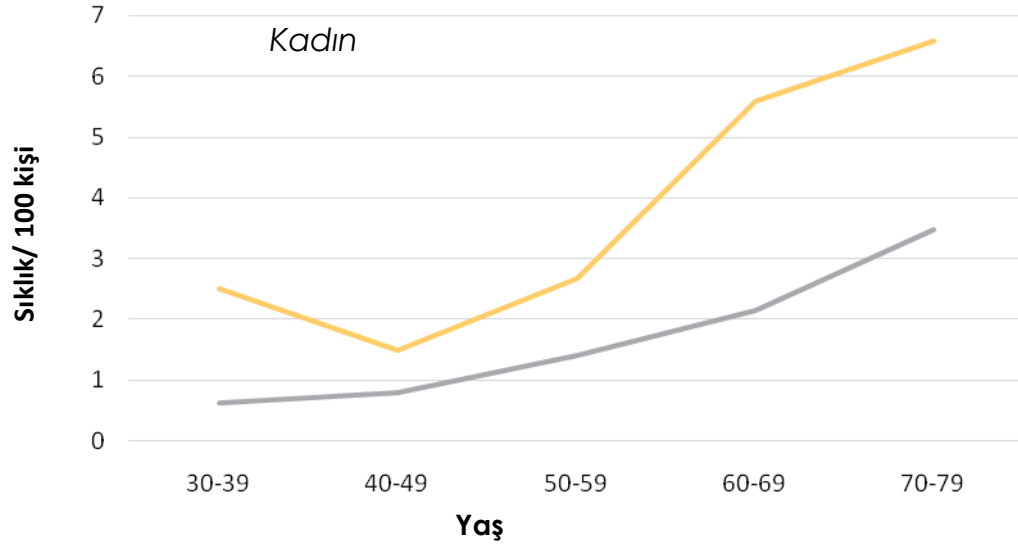
- Altı yıllık kullanımdan sonra KBH riski TDF için %97, ATV/r için %320 ve LPV/r için %140 artmıştır
- ART bırakıldıktan sonra KBH insidansında bariz azalma sadece TDF ile gözlenmiştir

İrk, HIV maruziyet riski, D:A:D kohortu, çalışma, cinsiyet, en düşük CD4 düzeyi, başlangıç tarihi ve eGFR, HBV*, HCV* durumu, sigara kullanımı*, VKİ*, ailede KHV hikayesi*, viral yük*, CD4* ve son 12 ay içinde yeni AIDS tanısı alma* durumuna göre ayarlanmış çok değişkenli model (*zamana göre güncellenen değişkenler). Modeller ayrıca kümülatif indinavir maruziyetine göre ayarlanmıştır.

Kanser

HIV pozitif hastalarda kemik kaybı ve kırık riski artmıştır

8.525 HIV pozitif hasta ve 2.208.792 HIV negatif kişi arasında, cinsiyete göre kemik kırığı insidansı, 1996–2008²



- HIV pozitif hastalarda, düşük KMY (kemik mineral yoğunluğu) riski 6.4 kat ve osteoporoz riski 3.7 kat daha yüksektir
- HIV pozitif hastalarda osteoporoz ile bağlantılı kalça kırığı riski, cinsiyet, yaş ve sigara kullanım durumundan bağımsız olarak yaklaşık 5 kat artmıştır
- Kemik gelişimin halen devam ettiği genç hastalar, KMY'yi azaltan HIV tedavilerinden olumsuz etkileneceklerdir⁵

HIV pozitif hastalarda anormal omur ve kalça KMY riski ile bağıntılı faktörler



HIV pozitif hastalarda KMY düşüşü ile bağıntılı faktörler

- VACS kohortu: 1997-2009* arasında 40.115 HIV pozitif erkekte, HIV pozitif hastalarda kırık riski ile bağıntılı risk faktörlerini inceleyen retrospektif analiz
 - Daha yüksek VACS skorları daha yüksek kırık riski ile bağıntılıdır

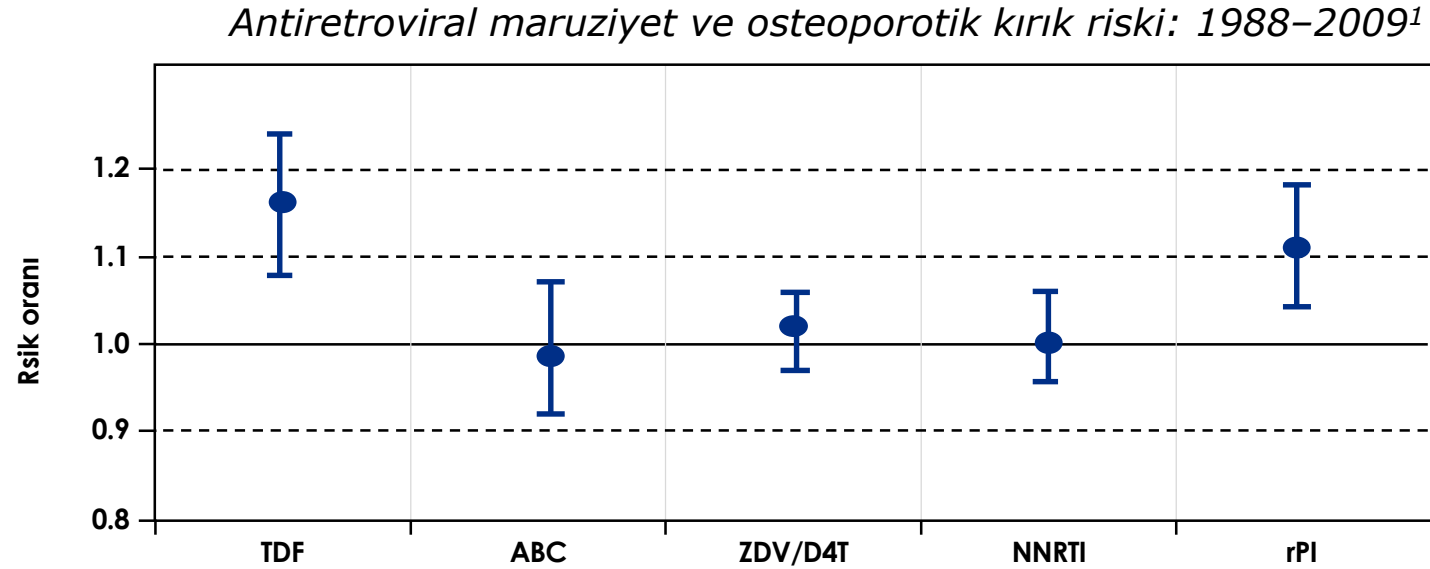
Değişken	Risk oranı (%95 GA)
VACS İndeks Skoru	1.08 (1.06–1.11)
Beyaz ırk	1.94 (1.64–2.30)
Daha düşük KMY	0.88 (0.78–0.98)
Halen PI kullanımı	1.28 (1.07–1.52)
Halen proton pompası kullanımı	1.81 (1.48–2.20)
Halen tenofovir kullanımı	1.16 (0.89–1.52)
Serebrovasküler hastalık veya inme	1.87 (1.09–3.20)
Alkol ile bağıntılı tanı	1.58 (1.21–2.08)

* Takip boyunca toplam 588 kırık gözlenmiştir, 100 hasta yılı başına, 0.25 yıllık ayarlanmış kırık insidansı

ART kullanan HIV pozitif hastalarda osteoporotik kırık riski

Veterans Health Administration (VHA)'s Klinik Olgu Veritabanı (CCR), 1988–2009

Osteoporotik kırık oranları HAART döneminde (4.09 olay/1000 hasta yılı), HAART öncesi döneme kıyasla (1.61 olay/1000 hasta yılı) anlamlı olarak daha yüksektir¹



- TDF ve güçlendirilmiş PI artmış osteoporotik kırık riski ile bağlantılıdır

Düşkünlük (Frailty)

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

- Bir kişide aşağıdaki özelliklerden herhangi 3’ü varsa düşkün olarak tanımlanabilir.:
 - 1. Yavaş hareket ederler
 - 2. Zayıf el sıkışırılar
 - 3. Aktivite düzeylerini azaltırlar
 - 4. İstemeyerek kilo verirler
 - 5. Yorgun-tükenmiş hissederler
- “pre-fail” 1 ya da 2 defisitinin varlığı
- Klinik olarak anlaşılabilir olması ve başka şekilde –engelli ya da multipl komorbid hastalık- tanımlanabilir olmaması
- Düşkünlük kayıp birikimi gibidir
- İndeksleri vardır
- “Sağlıklı”, “Terminal hasta” gibi bir skala ile özetlenebilir
- “Düşkünlük indeksi” rutin olarak toplanan klinik verilerin kompleks sistem matematiklerini kullanarak yaşlanma biyolojisinin içine yerleştirilmesine olanak verir

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

Prevalence of frailty by age

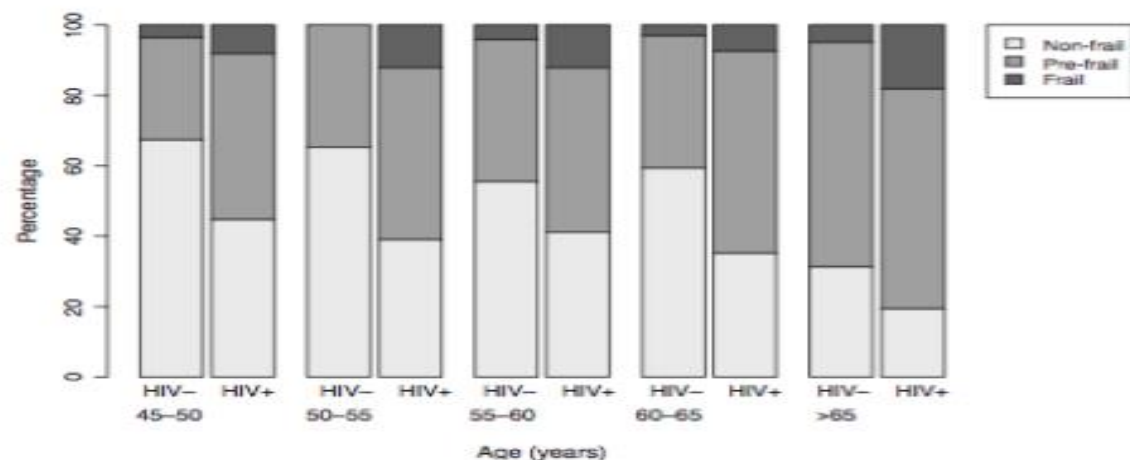
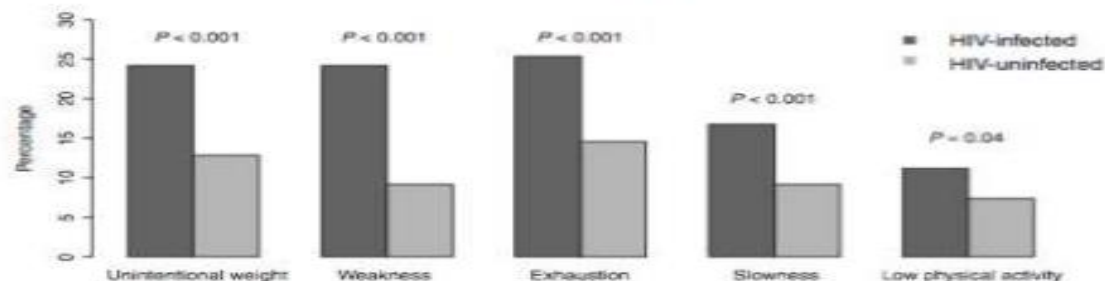


Table 3. Multivariable ordinal logistic regression model, with prefrailty and frailty as outcome.

	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

Prevalence of frailty criteria.



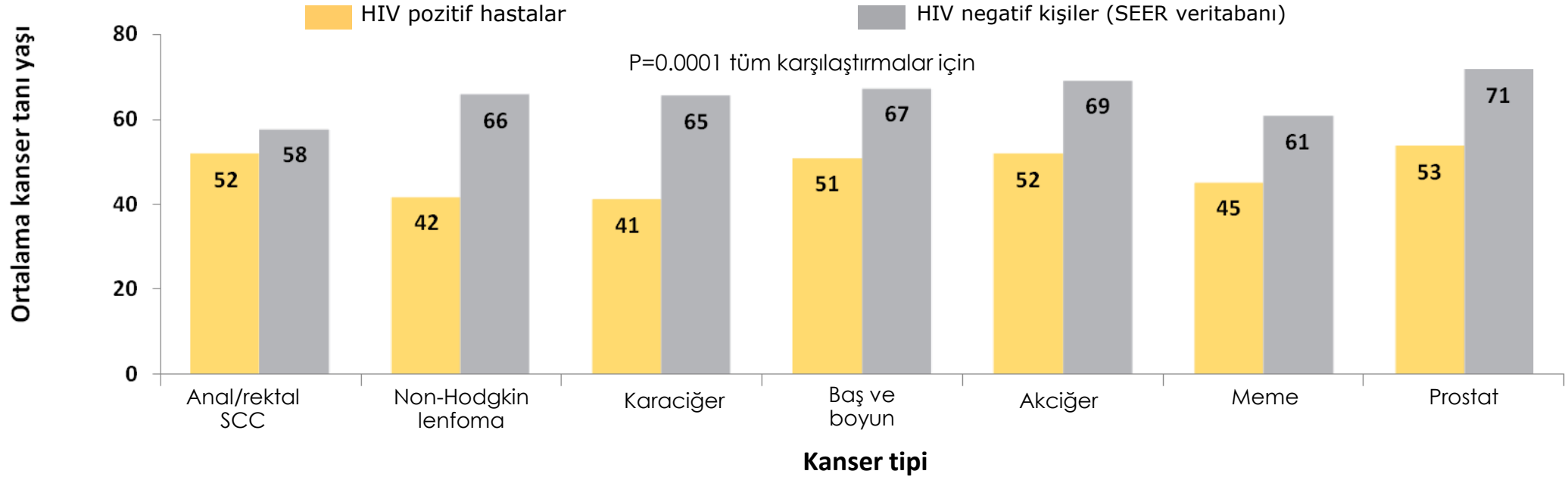
HIV infection was independently associated with prefrailty/frailty in middle-aged HIV-infected patients compared with HIV-uninfected controls

Kanser

HIV pozitif hastalar, daha erken yaşta kanser tanısı almaktadır

- Özellikle sigara ve aşırı alkol tüketimi gibi kanser gelişiminde rolü olan klasik risk faktörleri HIV pozitif hastalarda daha sık ¹
- HIV ile enfekte olmak bağışıklık sistemini zayıflatmakta ve vücudun kansere neden olabilecek enfeksiyonlarla savaşma kabiliyetini azaltmaktadır¹

516 HIV pozitif hasta ve HIV negatif kişide kanser tipine göre tanı konulduğunda ortalama yaş (SEER veritabanı), 2000–2007²

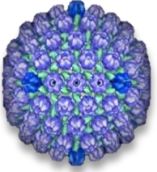


1. National Cancer Institute Fact Sheet. HIV Infection and Cancer Risk. National Institutes of Health. 2013;

2. Nguyen ML et al. 18th IAC, 2010. Vienna, Austria. Abstract WEAB0105

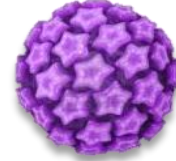
Viral koinfeksiyon HIV pozitif hastalardaki daha yüksek kanser riskine katkıda bulunabilir

- HIV pozitif hastalar kansere neden olan viral infeksiyonlara daha yatkındırlar^{1,2}



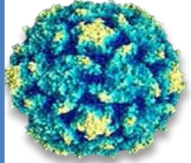
İnsan Herpes virüsü 8 koinfeksiyonu

HHV-8, Kaposi sarkomu ile bağıntılı herpes virüsü olarak da bilinir, Kaposi sarkomunun nedenidir



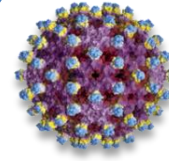
İnsan papillomavirüs koinfeksiyonu

HPV servikal, anal, penil, vajinal, vulvar ve baş boyun kanserlerine neden olabilir



Epstein Barr virüsü koinfeksiyonu

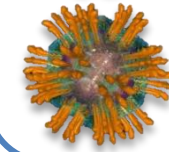
EBV bazı non-Hodgkin ve Hodgkin lenfoma alt tiplerine neden olabilir



HBV

Hepatit virüsü koinfeksiyonu

HBV ve HCV her ikisi de karaciğer kanserine neden olabilir



HCV

- **Viral enfeksiyonlara ek olarak, sigara ve aşırı alkol kullanımı gibi kanser gelişiminde rolü olan klasik risk faktörleri HIV pozitif hastalarda daha yaygındır²**

1. Engels EA et al. Int J Cancer 2008;123:187-194;

2. National Cancer Institute Fact Sheet. HIV Infection and Cancer Risk. National Institutes of Health. 2013

HIV ve yaşlanma: potansiyel komorbiditeler ve öneriler

Komorbidite	HIV ile İnfekte 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 İnfekte 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	▪ KrKl düzenli olarak hesaplanması ▪ NSAİ'ların risklerinin anlatılması ▪ Renal yan etkileri olan ART'lerden kaçınılması ▪ Hipertansiyonun tedavisi

HIV ve yaşlanma: potansiyel komorbiditeler ve öneriler

Komorbidite	HIV ile infekte Hastanın Bulguları	Öneriler
Kırıklar	▪ Atravmatik kırık riskinde artış ▪ Bazı ART'ler artmış kemik kaybı ile ilişkili	▪ Rehberlerde belirtilen DEXA 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
 - Obez bireylerde, düşük kalorili 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

1. Hermsdorff HH, et al. Endocrine. 2009;36:445-451. 2. Bonato M, et al. BMC Infect Dis. 2017;17:61.

3. Sigel K, et al. Curr HIV/AIDS Rep. 2011;8:142-152. 4. NCI. HIV infection and cancer risk. 5. USPSTF. Breast cancer: screening. January 2016. 6. Mani D, et al. Curr Opin Oncol. 2013;25:518-525.

Sonuç

- HIV ile yaşayan ve ART ile viral baskılanması sağlanan bireyin yaşam beklentisi, HIV negatif bireylere yaklaşmakta,
- 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, eğlence amaçlı uyuşturucu kullanımının önüne geçilmesi gibi daha iyi yaşam tarzlarının benimsenmesi, yaşam beklentisini arttırabilir
- Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var. Bu çalışmalar HIV bakımı ve klinik yönetimi için yaşa özel kurallar geliştirmeye yardımcı olabilir

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

Yeni Hedef

90-90-90-90-90

90% diagnosed

90% on treatment

90% virally suppressed

90% fit at 90 years



sağlıklı ve uzun bir yaşam



Teşekkür ederim