



HIV Tedavisine Bütünsel Yaklaşım

Doç. Dr. Uluhan Sili

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

11 Mart 2022

Olgu-1

- Erkek hasta, kronik ishal yakınması
- 54 yaşında HIV tanısı konuyor
- HIV-RNA= 64 000 k/mL; CD4= 32 (%8) hc/μL
- TDF/FTC + LPV/r + TMP-SMX (profilaksi)
- 3. ay: ishal sebat ediyor → kolonoskopi → biyopsi → tüberküloz kolit (histopatolojik tanı)
- TDF/FTC (1x1) + DTG (2x50 mg) + anti-TB + TMP-SMX (profilaksi)
 - ventriküler taşikardi: diltiazem
 - anksiyete: essitalopram
- 4. ay: sol bacakta DVT → pulmoner emboli → 6 ay anti koagulan
- 1. sene 3. ay: Anti-TB 1 seneye tamamlanıp kesildi
 - beyinde tüberküloz?
 - IRIS oldu, kortikosteroid alması gerekti
- 2. sene 1. ay: kemik mineral dansitometresi
T-skor= AP spine L1-L4 0.6 (N)
femur boyun -0.9 (N)

- 2. sene 10. ay kontrolü: yılbaşında göğüs ağrısı → **akut MI** → PCI ve stent
 - TDF/FTC + DTG + klopidoğrel + ASA + pravastatin
 - CD4= 285 (%19) hc/μL
- 178 cm, 60 kg (VKİ 18.9 kg/m²) BÇ 97 cm
 - 1. sene **82 kg** (VKİ 25.9 kg/m²)
 - 2. sene **92 kg** (VKİ 29 kg/m²) BÇ 106 cm
- **35 paket-yıl sigara** → MI sonrası bıraktı → BT ile akciğer kanseri taraması (11 mm nodül, PET neg.)
- TA= **130/80 - 140/90**
- 1. sene 7. ay: TK 135 mg/dL TG 74 LDL 88 HDL 32 AKŞ 89 mg/dL
- 10 senelik kardiyovasküler hastalık riski
D:A:D (F) **12.69%**
Framingham **>30%**
- 4. sene 4. ay: KB 128/81, 92 kg, BÇ 106 cm
- 5. sene 2. ay: randevusuz geldi, ağlamaya başladı, intihar eğilimi belirtti, COVID zamanı yalnız kalmış, eşine haksızlık ettiğini düşünüyor, kendini suçluyor, hemen yatırıldı, psikiyatri tedavi başladı
 - **sifiliz antikor (+)**

HIV ve Komorbiditeler

Osteoporoz ve
Kırıklar

Karaciğer
Hastalığı

Nöropsikiyatrik
Bozukluklar

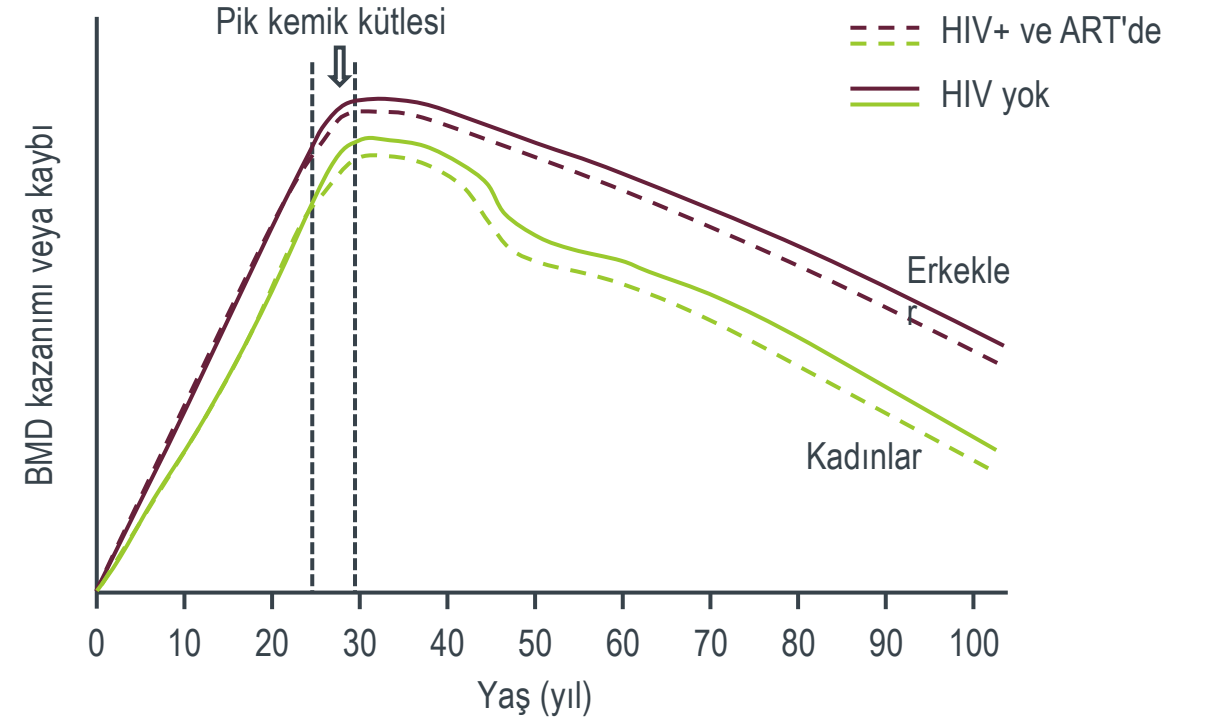
Böbrek Hastalığı

Kardiyometabolik
Bozukluklar

PLWH'de Azalan Kemik Mineral Yoğunluğu

- ART'nin başlatılmasının rejimden bağımsız olarak PLWH'de kemik kaybını artırdığı gösterilmiştir^{1,2}
- **HIV ile ilişkili kronik enflamasyonun kemik metabolizmasını etkileyebileceğine dair** kanıtlar ortaya çıkmaktadır³⁻⁶

PLWH'de Kontrollere Kıyasla Kemik Kütlesi Büyümesi⁷



Şekil Chisati EM ve ark. dan⁷Creative Commons Attribution License (CC BY) kapsamında uyarlanmıştır. © 2018 Chisati, Constantinou and Lampiao.

1. Yin MT, Overton ET. *J Infect Dis* 2011;203:1705-7; 2. Grant PM, Cotter AG. *Curr Opin HIV AIDS* 2016;11:326-32; 3. Ofotokun I, ve ark. *Curr HIV/AIDS Rep* 2012;9:16-25; 4. Ofotokun I, ve ark. *AIDS* 2016;30:405-14; 5. Battalora L, ve ark. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:1-10; 6. Grant PM, ve ark. *Clin Infect Dis* 2013;57:1483-88; 7. Chisati EM, ve ark. *Front Physiol* 2018;9:1074.

EACS Kılavuzları: Osteoporoz Taraması

- > 40 yaş kişilerde FRAX kullanarak **klasik risk faktörlerini** göz önünde bulundurulur ve kırık riski tahmin edilir
- Aşağıdaki risklerden ≥ 1 'i olan herhangi bir kişide DXA değerlendirilir:
 - Menopoz sonrası kadınlar
 - ≥ 50 yaş erkekler
 - Düşme riski yüksek olanlar
 - Yüksek kırık riski olan 40-50 yaş arası kişiler (DXA'sız FRAX değerlendirmesine göre $> \%20$ 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski)
 - Düşük etkili kırık hikayesi
 - Klinik hipogonadizm (semptomatik)
 - Oral glukokortikoid kullanımı (> 3 ay boyunca en az 5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri)

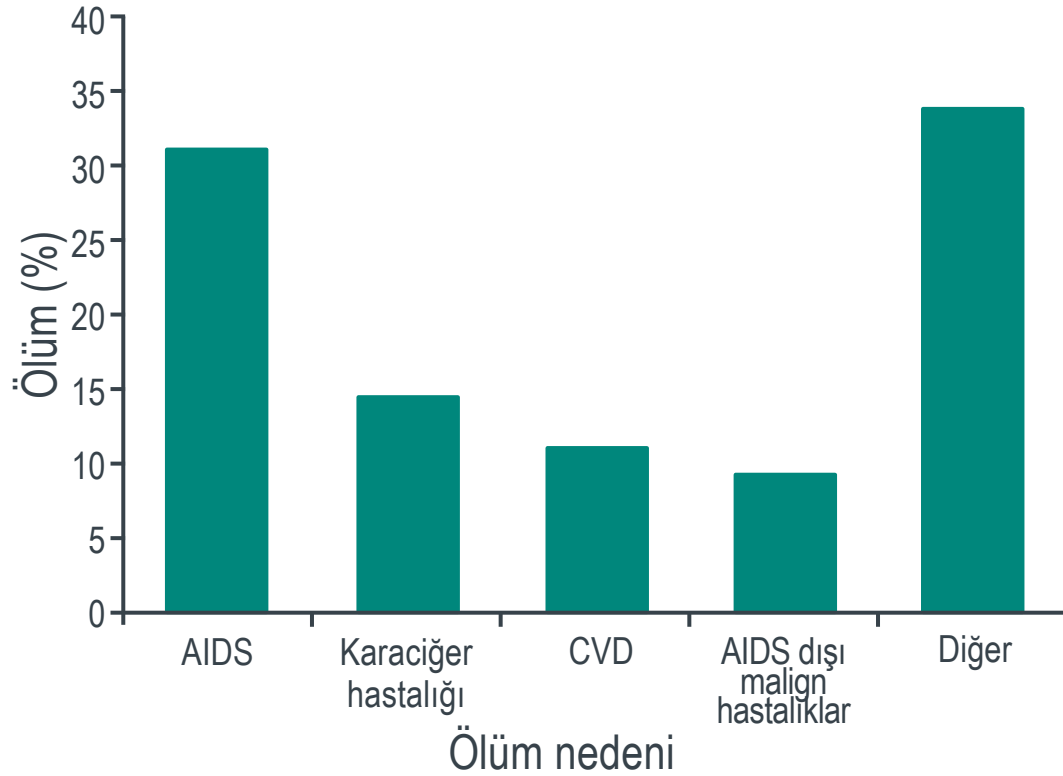


Kırık için Klasik Risk Faktörleri

- Yaşlılık
- Cinsiyet (kadın)
- Hipogonadizm
- Ailede kalça kırığı hikayesi
- Düşük VKİ ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$)
- D vitamini eksikliği
- Sigara kullanımı
- Fiziksel hareketsizlik
- Düşük etkili kırık hikayesi
- Aşırı alkol tüketimi (> 3 birim/gün)
- Steroid maruziyeti (> 3 ay boyunca en az 5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri)

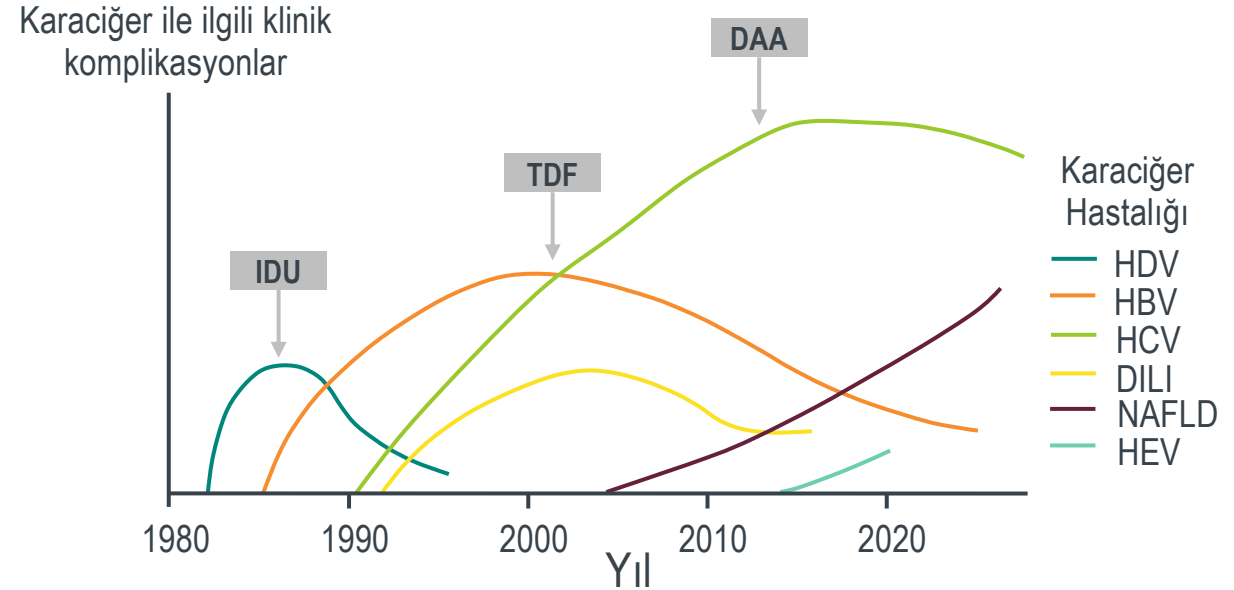
Karaciğer Hastalığı, PLWH'de İkinci En Yaygın Mortalite Nedenidir¹

PLWH'de Ölüm Nedenleri¹



- Hepatit virüsü koenfeksiyonları, PLWH'de karaciğer hastalığının en önemli nedenini temsil eder¹
 - Diğer bazı durumlar da PLWH'de karaciğer yaralanmasına neden olabilir¹

PLWH'de Karaciğer Hastalığı Etiyolojilerinde Zaman Eğilimleri²



Şekiller Joshi D ve ark.¹ ve Soriano V ve ark.²'nin izniyle uyarlanmıştır.

1. Joshi D, ve ark. *Lancet* 2011;377:1198–209; 2. Soriano V, ve ark. *AIDS Rev* 2013;15:25–31.

Olgu-2

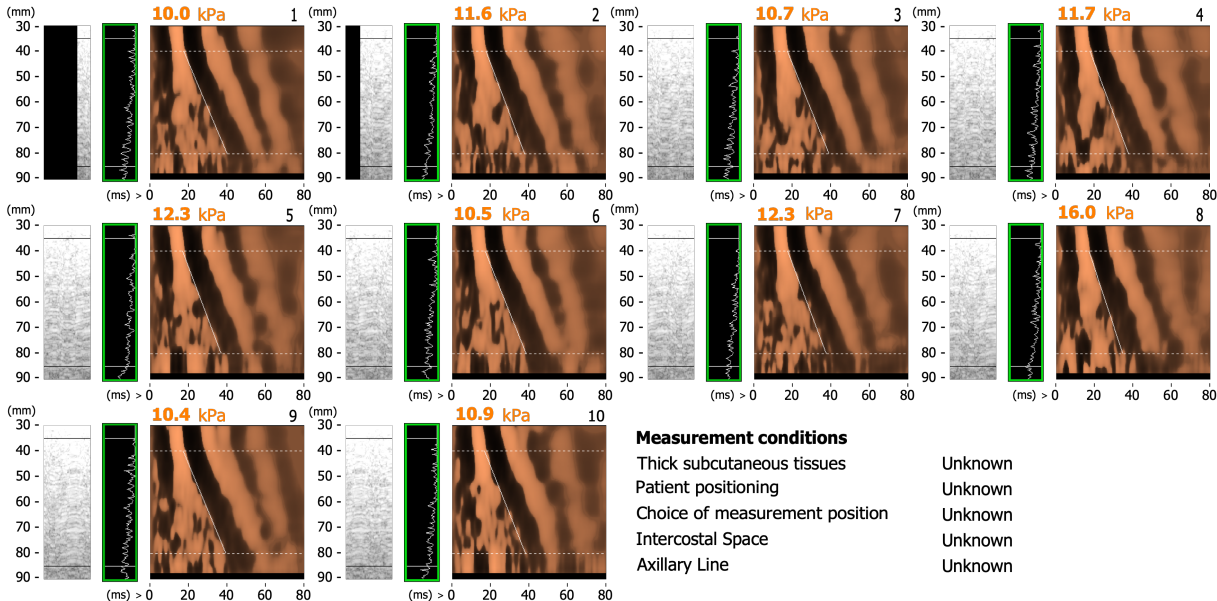
- 57 yaş, erkek, lenfoma (DBBHL)
- HIV-RNA 1,180,402 k/mL
CD4 168 (%8) hc/mm³
- TDF/FTC + DTG
- sigara 30 paket-yıl, alkol içmiyor
- 170 cm, 106 kg, VKİ 36.6 kg/m²
BÇ: 105 cm
- AKŞ 133 mg/dL
- ART'nin 3. yılı
- **120 kg**, VKİ 41.5, BÇ 123, TA 155/95
- TKŞ **450**, HbA1c %7.4
TK 177 mg/dL HDL 45 **LDL 113** TG 97
- Framingham 10 yıllık CVH riski **>%30**
- DM2, HT, HL
- kandesartan/ hidroklorotiazid 1x1
metformin/vildagliptin 1000/50 1x1
pioglitazon 15 mg 1x1
atorvastatin 10 mg 1x1
- ART'nin 7. senesi, TAF/FTC/BIC
- Baskılı, CD4 459 (%27) hc/μL
- sigara halen kullanıyor, alkol içmiyor
- 125 kg, VKİ 43.3, TA 125/85
- AKŞ 128, HbA1c %7.1
TK 105 HDL 46 LDL 44 TG 74
- ALT 38 IU/mL AST 26 IU/mL



15/10/2021 14:34:42
Exam: XL
SWF = 50Hz
Organ: Liver
Operator: Operator
E-MEASUREMENTS: 10
CAP-LEVEL: >100 %

SD	CAP (dB/m)	E (kPa)	IQR
13	MEAN	MEDIAN	IQR/Med
170 cm	309	11.3	1.6
120.0 kg			14%

Yes



FibroScan 630 Expert / SN: F0110061 Probe XL+ / SN: 0095266 Software release number FS 4.1.2

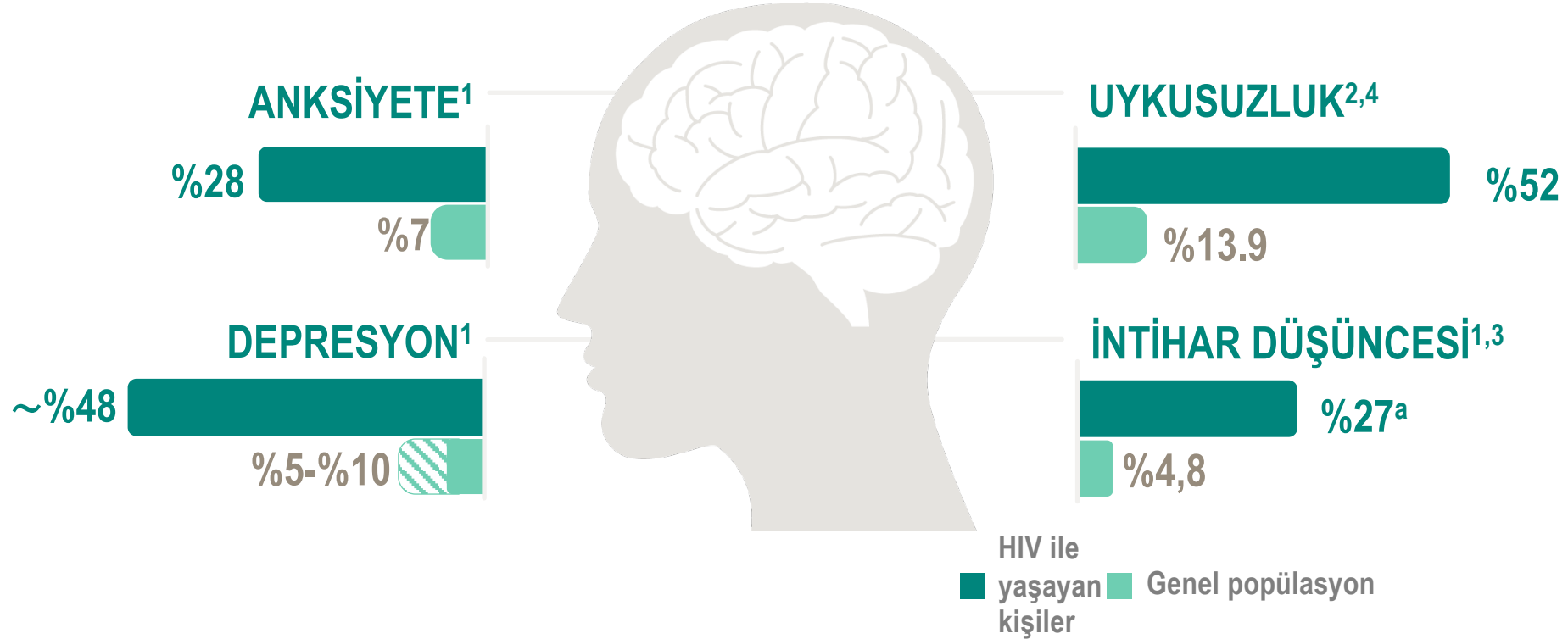
FibroScan® is a medical device intended as an aid for the management of patients with liver disease. Measurements should be performed by a certified operator. The values obtained must be interpreted by a physician experienced in dealing with liver disease, taking into account the complete medical records of the patient, the number of valid measurements and their dispersion. Probes must be calibrated according to the manufacturer's recommendations.

- Asistan Dr Fatmanur Karataş'ın tez çalışması:
 - HIV-1 ile enfekte hastalarda alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı prevalansının ve risk faktörlerinin araştırılması
 - transient elastography with controlled attenuation parameter* (FibroScan®)
 - CAP 309 db/m (ileri derece yağlanma)**
E 11.3 kPa (Metavir F3-ileri fibroz)
- EACS rehberi 2021
 - NAFLD prevalansı PLWH'de (%30-40) genel popülasyona göre daha **yüksektir**
 - NAFLD riski** olan PLWH
 - obezite, metabolik sendrom, ALT'nin sürekli yüksek seyretmesi veya d-ilaçlara maruz kalma
 - Açıklanamayan karaciğer testi anormallikleri** için değerlendirmeye tabi tutulan PLWH'nin yaklaşık **yarısının NAFLD'si** olduğu bulunmuştur
 - Ultrason**, NAFLD'nin görüntülenmesi için tercih edilen ilk basamak tanı prosedürüdür
 - Uygun olduğunda ve deneyimli merkezlerde, HIV ile ilişkili NAFLD'ı teşhis etmek için **kontrollü atenüasyon parametrelili geçici elastografi** kullanılabilir, ancak henüz optimal bir eşik noktası belirlenmemiştir. Birkaç çalışma, farklı değerler (**248 dB/m veya 285 dB/m**) kullanarak HIV ile ilişkili NAFLD'da **CAP eşik değerini** doğrulamıştır

EACS Kılavuzları: Karaciğer Hasarlanma Riskini Azaltma

- Yüksek karaciğer enzimlerinin potansiyel nedenini belirleyin
- **Kronik viral hepatitleri** dışlayın
- NAFLD riski olan veya NAFLD olan bireylerde **lipid nötr rejimlerin kullanımını değerlendirin**
- Ultrason, NAFLD'nin görüntülenmesi için tercih edilen birinci basamak tanı prosedürüdür
- NAFLD tanısı, hem ikincil nedenlerin hem de erkekler için ≥ 30 g ve kadınlar için ≥ 20 g günlük alkol tüketiminin hariç tutulmasını gerektirir
- **Farmakoterapi**, özellikle belirgin fibrozu $\geq$ F2 olanlar ve daha az şiddetli hastalığı olan ancak daha hızlı hastalık progresyonu riski yüksek olan bireyler (yani diyabetli, metabolik sendromlu, sürekli artan ALT, yüksek nekroenflamasyonlu) olmak üzere NASH'li bireyler için ayrılmalıdır
- Sirozlu hastalar için: diğer komplikasyonlar tedavi edildikten sonra assiti tedavi edin; NSAID'lerden kaçının

Genel Popülasyonla Karşılaştırıldığında Psikiyatrik ve Uyku Bozuklukları HIV ile Yaşayan Kişilerde Daha Sıktır¹⁻⁴



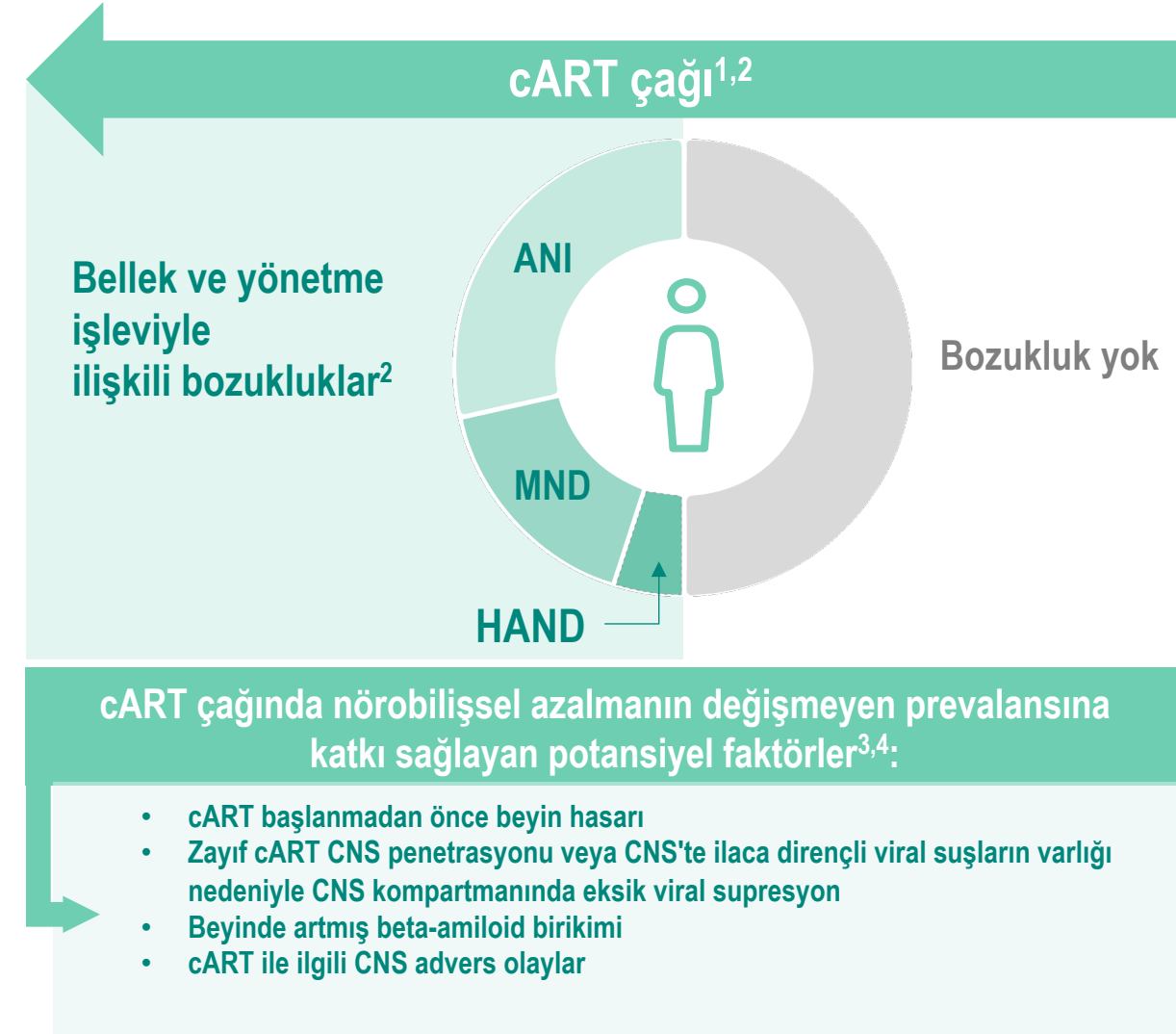
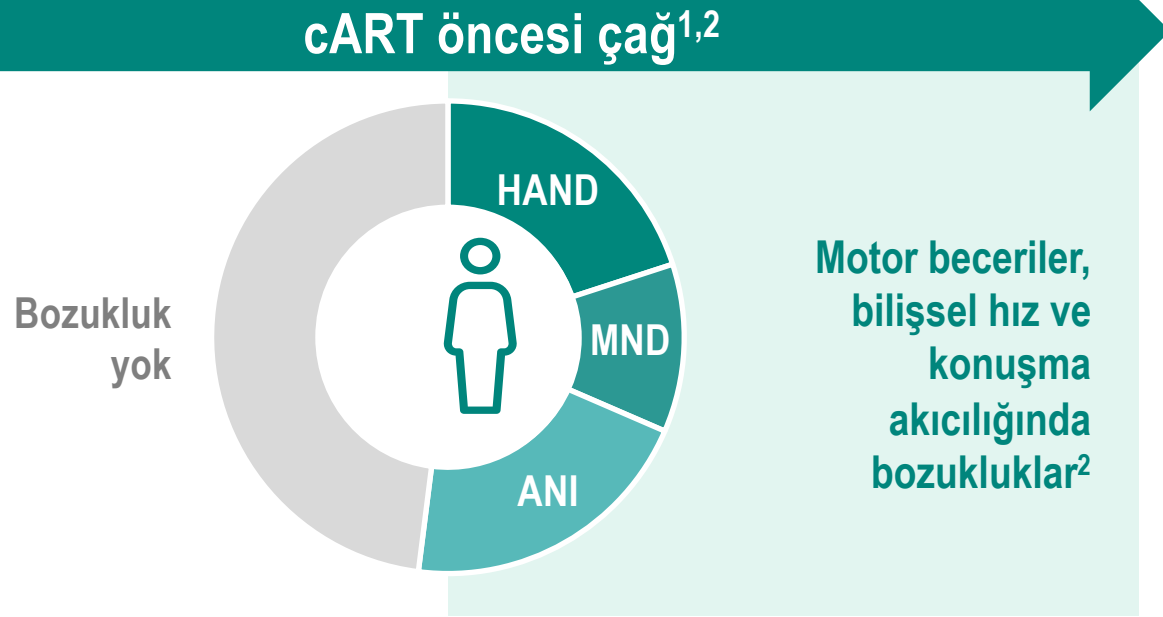
^a%4-%78 Aralığında.¹

PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

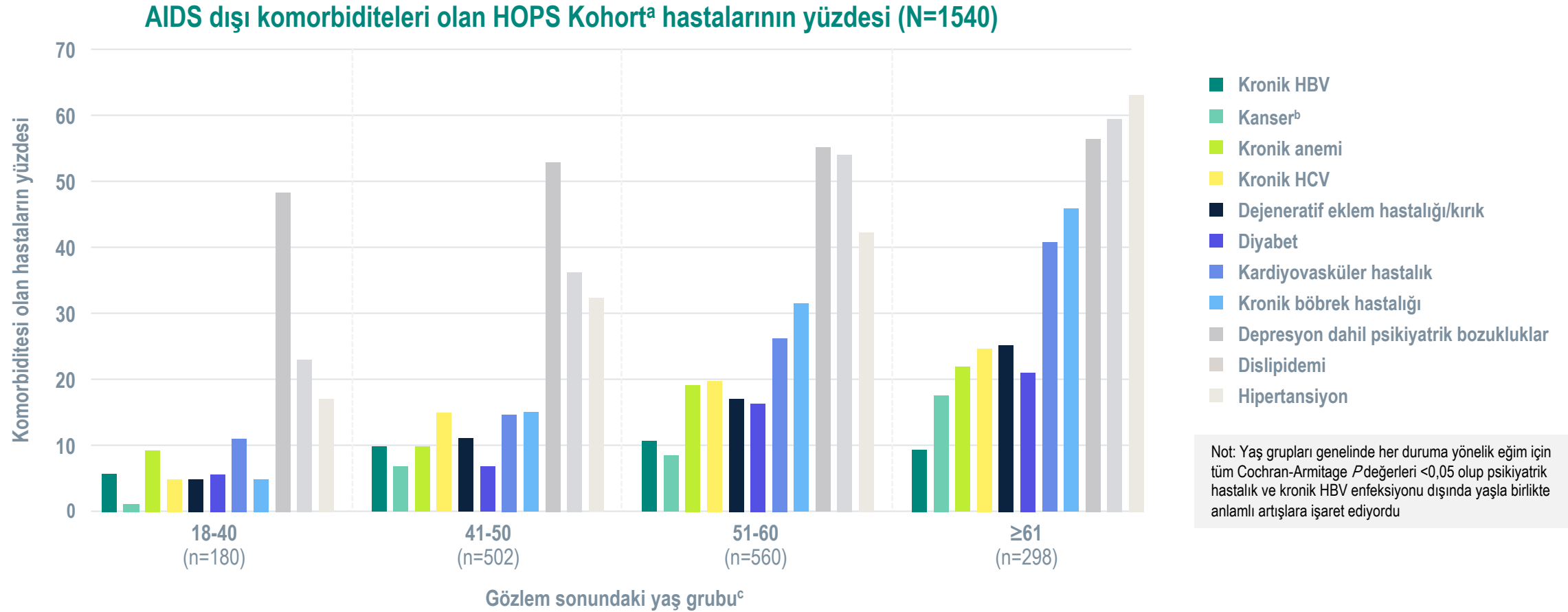
Referanslar: 1. Fettiplace A ve ark. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(4):423-431. 2. Gutierrez J ve ark. *SAGE Open Med*. 2019;7:2050312119842268.

3. Ulusal Sağlık Enstitüsü. Erişim tarihi: 30 Temmuz 2021. <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/suicide> 4. Morin CM ve ark. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2018782.

cART ile Görülen İlerlemelere Rağmen, HIV'de Nörobilişsel Bozukluk Prevalansı Değişmeden Kalıyor¹⁻⁴



Yaşlanan HIV ile Yaşayan Kişilerde Psikiyatrik Bozukluklar En Yüksek AIDS Dışı Komorbiditelerden Biri Olmaya Devam Ediyor¹



^aHOPS kohortu: 9 ABD HIV kliniğinde 1/1/1997 ile 30/6/2015 arasında bakılan, ART'ta ≥%75 gözlem süresiyle en az 5 yıl takip edilen ve HIV RNA seviyeleri <200 kopya/mL ile ART'ta ≥%75 süresi olan hastalar.¹

^bCilt kanserleri hariç ama malign melanom dahil.¹

^cEn erken ölüm, HIV sağlık uzmanıyla son iletişim veya 30/6/2015.¹

AIDS, edinilmiş immün yetmezlik sendromu; ART, antiretroviral tedavi; HBV, hepatit B virüsü; HCV, hepatit C virüsü; HOPS, HIV Ayakta Tedavi Hasta Çalışması; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; RNA, ribonükleik asit.

Referans: 1. Palella FJ ve ark. *AIDS*. 2019;33(15):2327–2335.

Olgu-3

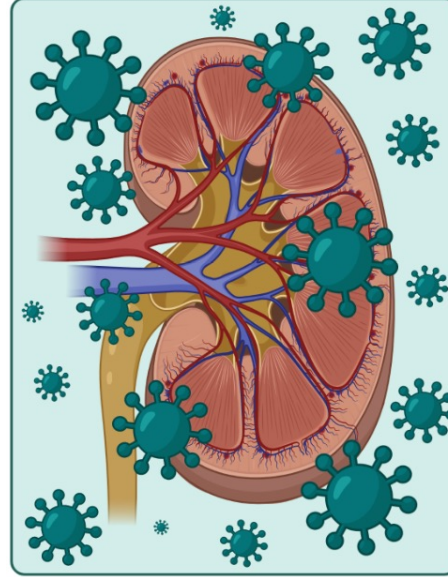
- 29 yaş, erkek
- Göğüste sıkışma, nefes darlığı, karın ağrısı, dışkıda kan yakınmaları
- HIV tanısı 1 sene önce dış merkezde konmuş
 - 6 ay süre ile TAF/FTC/EVG/c almış
 - «ilaç işe yaramıyor sende» diyerek ART kesilmiş
 - 4 aydır ART almıyor
- HIV-RNA 10122 k/mL
CD4 312 (%36) hc/μL
- Direnç testi istenip empirik ART başlanacak ancak hasta «psikolojisi bozuk» izlenimi veriyor
- BECK depresyon ölçeği
 - 21 soruluk, kendi dolduruyor, 10 dk sürüyor
 - depresyonla ilişkili tutum ve belirtiler
 - hastanın puanı 35
 - >30 ağır depresyon
- Psikiyatri değerlendirmesi
 - essitalopram 1x10 mg po

HIV Enfeksiyonu ve/veya Tedavisi Böbreğin Farklı Bileşenlerini Etkileyerek Çeşitli Klinik Sendromlara Neden Olabilir¹

HIV immün
kompleks böbrek
hastalığı¹

Komorbid
CKD¹⁻³

Tedaviyle ilgili
böbrek
toksisitesi^{1,2,4}



HIV ile ilişkili
nefropati¹

Akut Böbrek
Yaralanması¹

Trombotik
mikroanjiyopati²

1. Wyatt C. *Top Antivir Med* 2017;25:13–6; 2. Alfano G, ve ark. *J Clin Med* 2019;8:1254; 3. Naicker S, ve ark. *Clin Nephrol* 2020;93(Suppl 1):S87–S93; 4. Swanepoel CR, ve ark. *Kidney Int* 2018;93:545–59

KDIGO Kılavuzları: PLWH'de Böbrek Hastalığı Taraması ve İzlemesi için Öneriler

CKD taraması

- HIV tanısı/hastalık evresi değerlendirmesi ve ART başlangıcında
- Serum kreatinin bazlı CKD-EPI denklemi ile GFR tahmini
- Proteinüri değerlendirmesi*

CKD izleme

- En az yılda bir kez, aşağıdakiler dahil olmak üzere:
 - GFR tahmini
 - Proteinüri değerlendirmesi

Nefroloji sevki

- Aşağıdakilere sahip hastalar arasında:
- Açıklanamayan AKI veya CKD
 - Hızlı böbrek fonksiyonu düşüşü
 - Yeni başlayan veya kötüleşen proteinüri
 - Böbrek replasman tedavisi hazırlığı ve böbrek nakli değerlendirmesi için CKD Aşaması G3b/G4

Düşük CKD riski

- Takip sırasında yıllık (klinik olarak stabil ve virolojik olarak baskılanmışsa)**
- ART modifikasyonundan önce ve 1 ay sonra

Yüksek CKD riski

- Takip sırasında yılda iki kez (klinik olarak stabil ve virolojik olarak baskılanmışsa)**
- ART modifikasyonundan önce ve 1 ay sonra

TDF + RTV veya COBI'de

- Takip sırasında yılda iki kez (klinik olarak stabilse; eGFR düşüşü veya belirgin hipofosfatemisi varsa daha sık)
- Serum fosforu
- İdrar tahlili
- Proksimal tübülöpato geliştirdiğinden şüphelenilenlerde fraksiyonel fosfat ve idrarda düşük moleküler ağırlıklı protein atılımı

Belirlenen CKD

- İzleme için KDIGO kılavuzlarını izleyin

*Kötüleşen veya yeni başlayan proteinüri veya hematüriyi saptamak için tüm HIV pozitif bireylerde idrar tahlili yapılmalıdır. Mümkün olduğunda, proteinüri ölçümü (spot idrar albümin-kreatinin oranı) da yapılmalıdır. **Klinik olarak stabil olmayan, bağışıklığı ciddi baskılanmış veya viremik kişilerde daha sık izleme önerilir. Swanepoel CR, ve ark. *Kidney Int* 2018;93:545–59.

KVH Prevalansı ve Mortalite Oranları HIV ile Yaşamayan Kişilere Kıyasla HIV ile Yaşayan Kişilerde Daha Yüksek¹⁻⁷

HIV ile yaşayan kişilerde global CVD yükü
son 20 yılda

ÜÇE KATLANDI

ve 1990 ila 2015 için
bölgeler arası önemli
farklılık göstermekte¹

1,5 İLA 2x

artmış CVD yükü riski,
1990'lı yılların sonu
ile 2000'li yılların başı
arasında MI veya
inme dahil^{2-4,a}

4.5 kata

kadar daha yüksek
ani kardiyak ölüm riski⁵⁻⁷

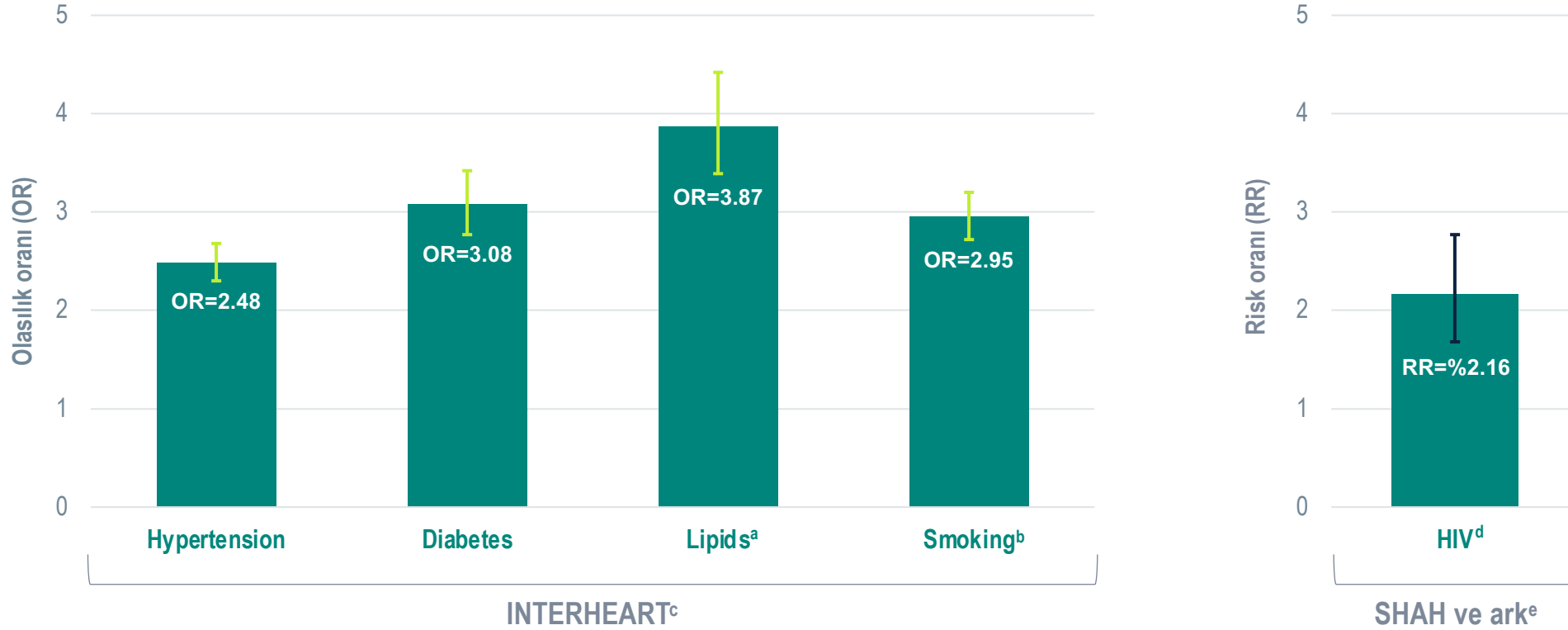
^a1996 ile 2009 arasında üç farklı yayından elde edilen veriler.

CVD, kardiyovasküler hastalık; MI, miyokard enfarktüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; PLWoH, HIV ile yaşamayan kişiler.

Referanslar: 1. Shah ASV ve ark. *Circulation*. 2018;138(11):1100-1112. 2. Triant VA ve ark. *Circulation*. 2018;137(21):2203-2214. 3. Triant VA ve ark. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2506-2512. 4. Freiberg MS ve ark. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):614-622. 5. Tseng ZH ve ark. *N Engl J Med*. 2021;384:2306-2316. 6. Freiberg MS ve ark. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021268. 7. Alvi RM ve ark. *JACC Heart Fail*. 2019;7(9):759-767.

KVH Riskinin HIV ile Yaşayan Kişilerde İki Kat Daha Yüksek ve Geleneksel KVH Risk Faktörleri Aralığı içinde Olduğu Bildirildi^{1,2}

HIV hastalığındaki KVH riskinin geleneksel risk faktörüyle karşılaştırılması



^aYüksek ApoB/ApoA1 oranı.^{1,3} ^bMevcut sigara kullanımına yönelik OR (%99 CI); mevcut ve geçmiş sigara kullanımına yönelik PAR.^{1,3} ^cAkut MI riskine yönelik OR (%99 CI), yaş, cinsiyet ve sigara kullanımına göre ayarlandı.¹ ^d2015 PAR'a dayalı olarak 15 ila 49 yaş grubuna yönelik HIV prevalans verileri kullanılır.² ^eASCVD riski (CVD, inme veya MI).²

ASCVD, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık; CVD, kardiyovasküler hastalık; CI, güven aralığı; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; PAR, popülasyona atfedilebilir riskler.
Referanslar: 1. Feinstein MJ ve ark. *Circulation*. 2019;140:e98-e124. doi:10.1161/CIR.0000000000000695 2. Shah ASV ve ark. *Circulation*. 2018;138(11):1100-1112. 3. Hsue PY, Waters DD. *Circulation*. 2018;138(11):1113-1115.

HIV ile Yaşayan Kişilerde Artan Kilo Artışı Prevalansı¹

NA-ACCORD kohort çalışmasının sonuçları, HIV ile yaşayan kişilerde ortalama BMI ve başlangıç **obezite** prevelansının istikrarlı biçimde arttığını gösteriyor

1.

Başlangıçtan ve 1998-2000'den 2007-2010'a kadar **obez** hastaların genel yüzdesinde **~%55 artış** (%11'den %17'ye, $P<0,001$)

2.

ART başlandıktan sonra 3 yılda gözlenen toplam kilo artışının **~%80'i ilk tedavi yılı sırasında** gerçekleşti

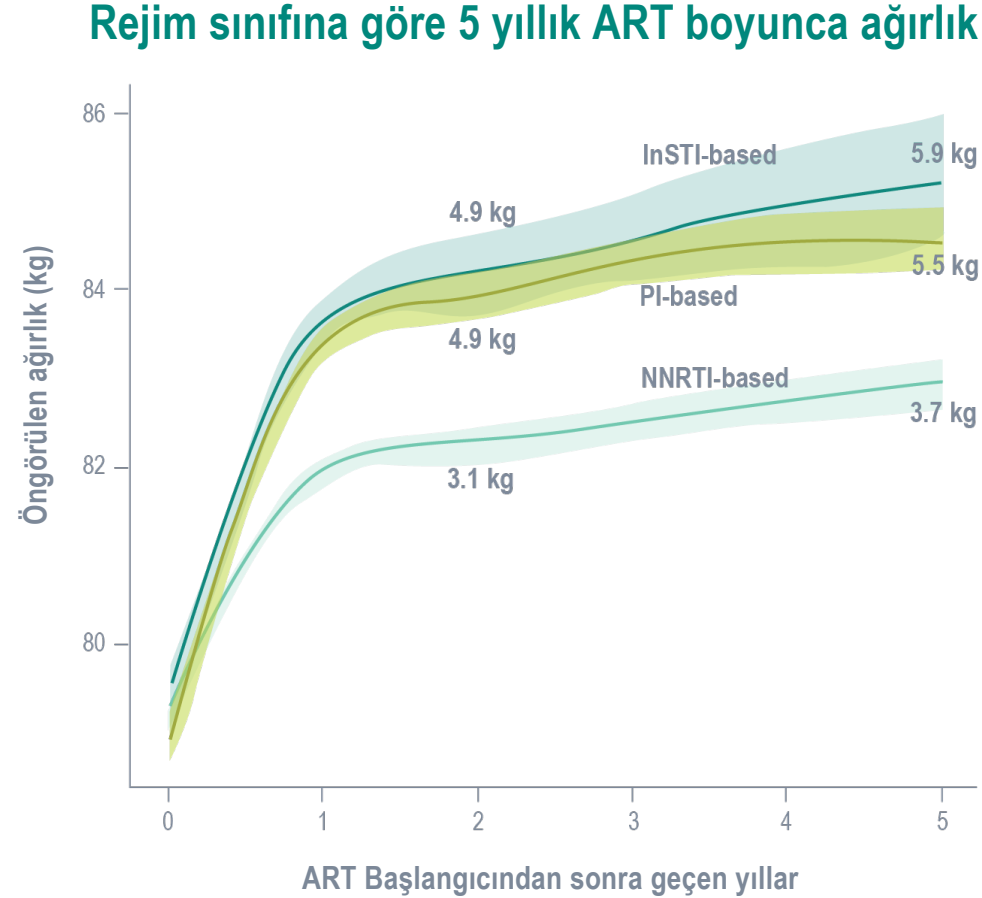
3.

Başlangıçta normal BMI'si olan hastaların **%22'si** tedavinin ilk 3 yılı içinde **aşırı kilolu** oldu

4.

Başlangıçta aşırı kilolu olan hastaların **%18'i** tedavinin ilk 3 yılı içinde **obez** oldu

InSTI Bazlı Rejimler Başlanan HIV ile Yaşayan Kişiler, Ortalama Olarak NNRTI Bazlı Rejimlerle Karşılaştırıldığında Daha Fazla Kilo Aldılar¹



Kuzey Amerika AIDS Kohortu Araştırma ve Tasarım İşbirliği (**NA-
ACCORD**), ART başlanan **20.000**'in üzerinde tedavi almamış HIV ile yaşayan kişilerde **zaman içinde ağırlık değişikliklerine** dair bir analiz yapmak ve **kilo artışına yönelik risk faktörlerini** araştırmak için kullanıldı¹

EACS 2021 Rehberinde Vücut Ağırlığı Artışı : Önerilen Rejim

- INSTI ve TAF tedavisi, kilo artışıyla ilişkili olabilir
- ABC tedavisi, yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda (>%10) dikkatli kullanılmalıdır.

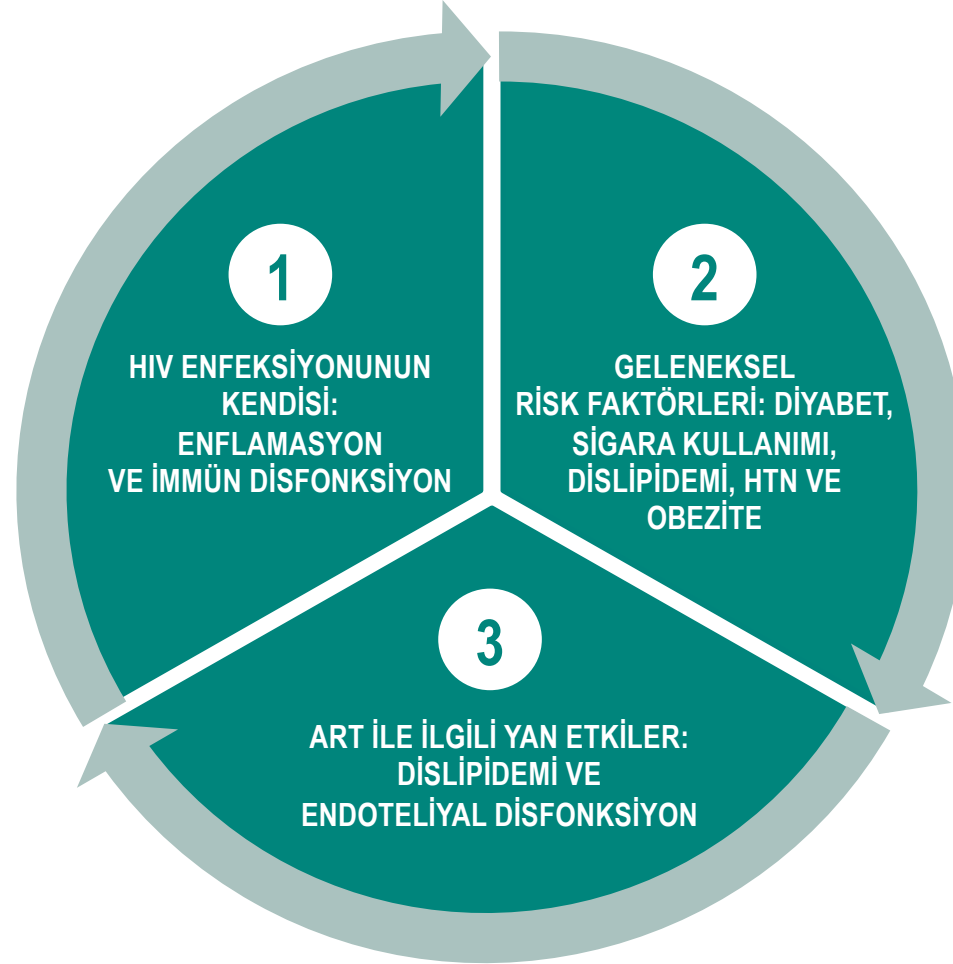
Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		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) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
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)

EACS 2021 Rehberinde Vücut Ağırlığı Artışı : Önerilen Rejim

- CAB hariç **tüm INSTI** için (RAL, DTG, BIC, EVG/c) – gözlenen **kilo artışı metabolik advers olay** altında belirtilmiştir
- Tüm PI'lar** (ATV, DRV, LPV) için gözlenen **dislipidemi metabolik advers olay** altında belirtilmiştir
- NNRTI'lar** arasında **sadece EFV** için dislipidemi metabolik advers olay olarak belirtilmiştir.

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genito-urinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
NNRTIs										
EFV	Rash		Hepatitis				Neuropsychiatric events including: depression, sleep disturbance, headache		Dyslipidaemia, Gynaecomastia	↓ plasma 25(OH) vitamin D
ETV	Rash									
NVP	Rash*		Hepatitis*							*Systemic hypersensitivity (CD4 count and gender dependent)
RPV	Rash		Hepatitis			↓ eGFR ^(iv)	Depression, Sleep disturbance, Headache			
DOR							Sleep disturbance, Headache			
PIs										
ATV ^(vi)			Hyperbilirubinaemia, Jaundice, Cholelithiasis			↓ eGFR, Nephrolithiasis			Dyslipidaemia	
DRV ^(vii)	Rash	Nausea and Diarrhoea ^(viii)		IHD		Nephrolithiasis			Dyslipidaemia	
LPV ^(vii)				IHD		↓ eGFR			Dyslipidaemia	
Boosting										
RTV		Nausea and diarrhoea				↓ eGFR ^(ix)			Dyslipidaemia	
COBI		Nausea and diarrhoea				↓ eGFR ^(ix)			Dyslipidaemia	
INSTI										
RAL		Nausea			Myopathy, Rhabdomyolysis		Sleep disturbance, Headache		Weight gain	Systemic hypersensitivity syndrome ^(xii)
DTG	Rash	Nausea				↓ eGFR ^(iv)	Sleep disturbance, Headache		Weight gain	Systemic hypersensitivity syndrome (< 1%) ↑ Risk of neural tube defects (pre-conception) ^(ix)
EVG/c		Nausea, Diarrhoea				↓ eGFR ^(iv)	Sleep disturbance, Headache		Weight gain	
BIC						↓ eGFR ^(iv)	Sleep disturbance, Headache		Weight gain	
CAB	Injection site reactions ^(x)						Sleep disturbance, Headache			Pyrexia ^(xi)

HIV ile Yaşayan Kişilerde Artan KVH Yüğü Karmaşık bir Faktörler Etkileşiminden Kaynaklanır¹



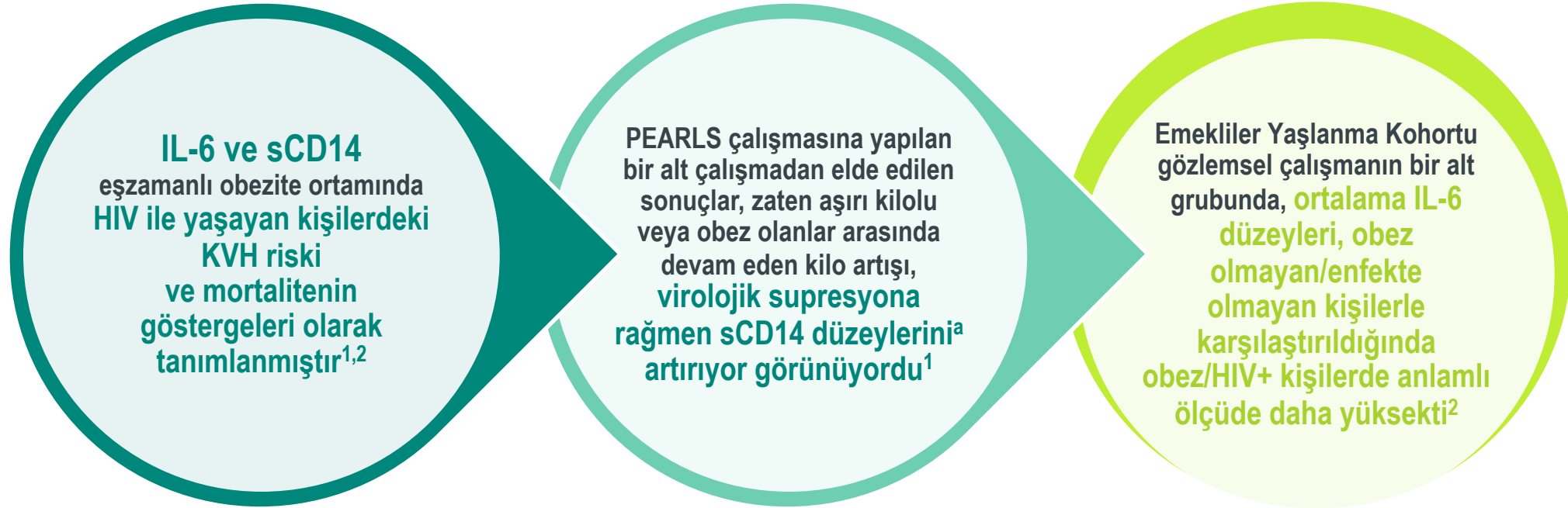
ART, antiretroviral tedavi; CVD, kardiyovasküler hastalık; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; HTN, hipertansiyon; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

Referans: 1. Vachiat A ve ark. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(1):73-82.

HIV ile Yaşayan Kişilerde Obezite, Kalıcı İmmün Aktivasyona ve Enflamasyona Katkı Sağlayarak KVH Riskini ve Mortalitesini Artırır^{1,2}



BMI ile sirküle inflamasyon biyomarker düzeyleri arasındaki ilişkiyi anlamamanın, HIV ile yaşayan kişilerde KV mortalite riskini öngörmek açısından önemli sonuçları olabilir²



^aYaş, cinsiyet, ülke, tedavi kolu, tarama CD4+ T hücre sayısı, plazma başlangıç log10 HIV tip 1 RNA yükü ve prevalent tüberküloza göre ayarlanan analiz.¹

BMI, vücut kitle endeksi; CV, kardiyovasküler; CVD, kardiyovasküler hastalık; IL-6, interlökin 6; PEARLS, Kaynak Sınırlı Ortamlarda Antiretrovirallerin Prospektif Değerlendirmesi; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; sCD14, çözünür CD14.

Referanslar: 1. Mave V ve ark. *J Infect Dis.* 2016;214(1):65-72. 2. Taylor BS ve ark. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;75(5):500-508.

Obezite, Enfekte Olmayan Kişilerle Karşılaştırıldığında HIV ile Yaşayan Kişilerde Çok Yüksek Diabetes Mellitus Riskiyle İlişkilidir^{1,2}



Birkaç kohort çalışması, enfekte olmayanlarla karşılaştırıldığında **HIV ile yaşayan kişilerde obezite ilişkisinin daha yüksek tip 2 DM riskiyle ilişkili olduğunu bildirdi^{1,2}:**

Londra kohort çalışması¹

HIV ile yaşayan kişilerde tip 2 DM prevalansı

İKİYE KATLANARAK

2005'te %6,8'den 2015'te %15,1'e ulaşmıştır,
bunun nedeni kısmen artan yaş ve BMI idi

Emekliler Yaşlanma Kohort Çalışması²

HIV+ kişileri arasında
DM riskinin alınan her 2.3 kiloyla neredeyse

2x DAHA YÜKSEK

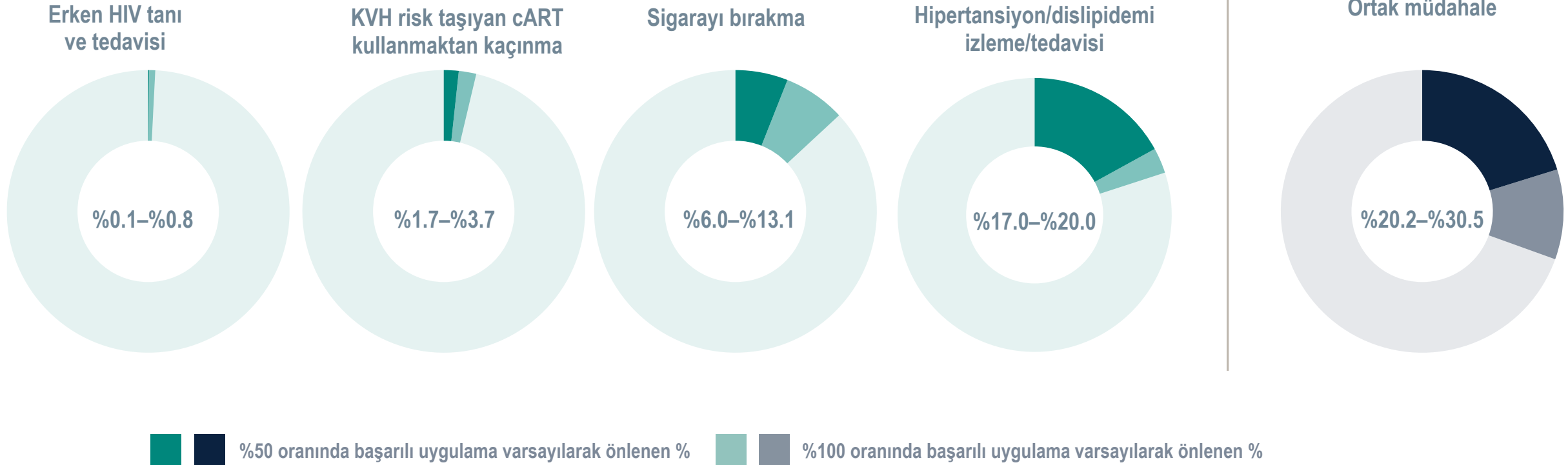
olduğu görülmüş
(%14'e denk geliyor; enfekte olmayanlarda bu oran %8)

(HR = 1,14 [%95 CI: 1.10-1.17] veya 1.08 [%95 CI: 1.07-1.10], etkileşim için $P < 0.01$)

KVH Risk Faktörleri HIV ile Yaşayan Kişilerde KV Olayların Ana Faktörleridir¹



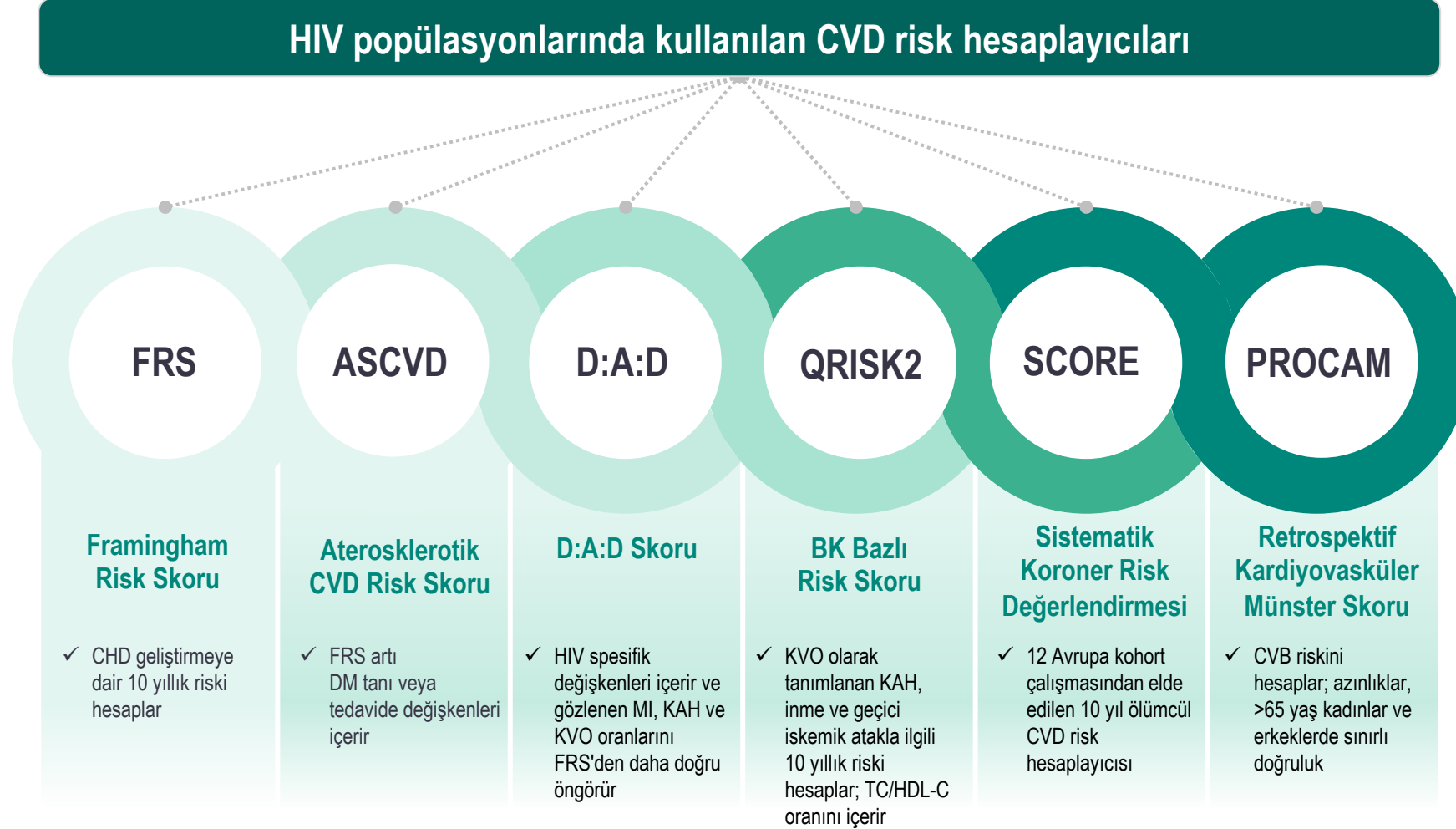
Tüm hastalarda 2017 ile 2030 arasında KVH vakalarında ortalama yıllık yüzde azalmaları
(model simülasyonu temel alınmıştır)



cART, kombinasyon antiretroviral tedavi; CV, kardiyovasküler; CVD, kardiyovasküler hastalık; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; HTN, hipertansiyon; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

Referans: 1. Smit M ve ark. *Clin Infect Dis*. 2018;66(5):743-750.

HIV ile Yaşayan Kişilerde KVV Riskinin Ele Alınması: KVV Risk Değerlendirmesi Hesaplayıcılarına Genel Bakış¹⁻⁴

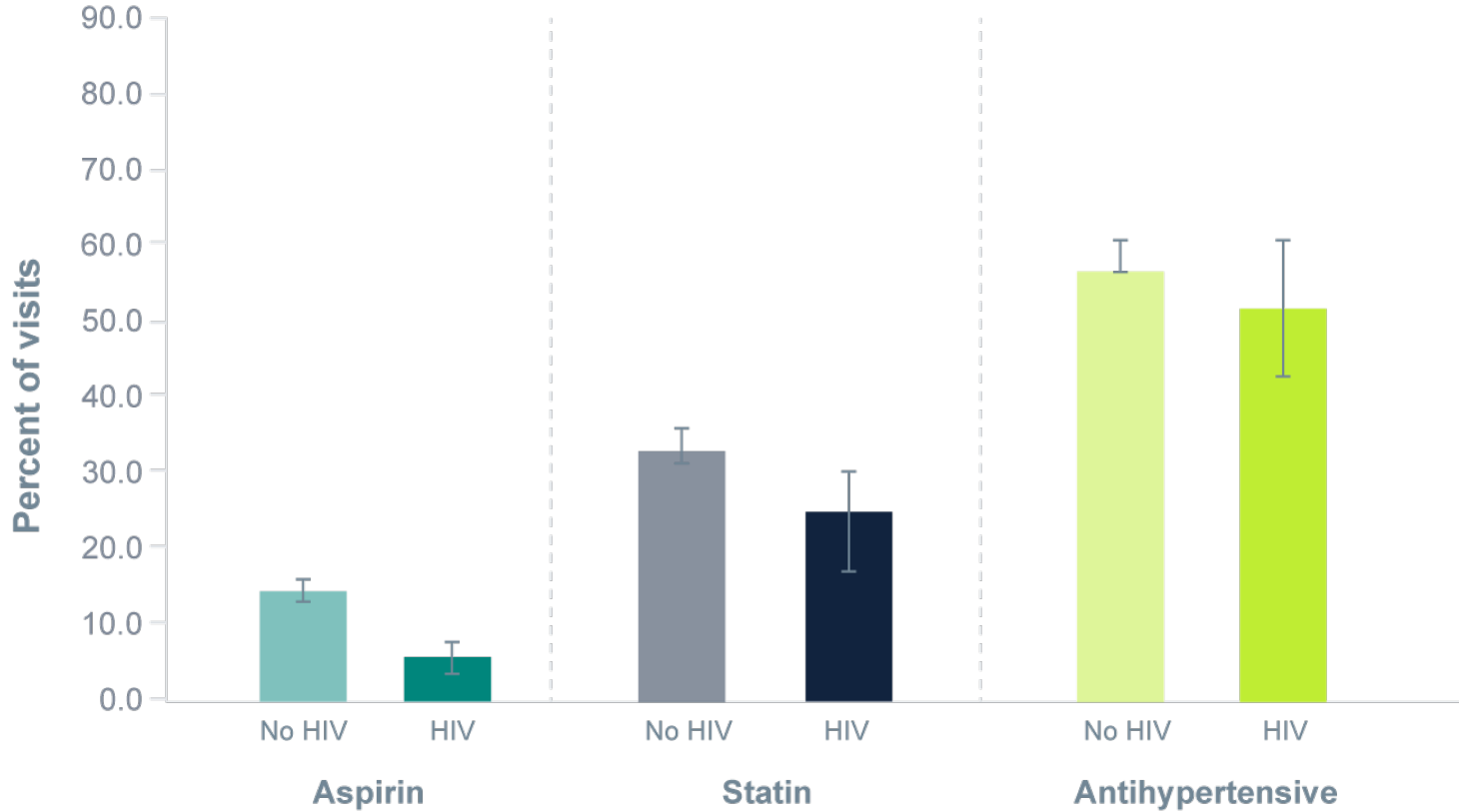


CHD, koroner kalp hastalığı; CVD, kardiyovasküler hastalık; D:A:D, Anti-HIV ilaçlarının Advers Olayları hakkında Veri Toplama; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; MI, miyokard enfarktüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; TC/HDL-C, total kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

Referanslar: 1. Achhra AC ve ark. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18(4):271-279. 2. Jonas DE ve ark. AHRQ Publication No. 17-05235-EF-1 Haziran 2018. 3. Khambhati J ve ark. *Clin Cardiol.* 2018;41:677-684. 4. Hickey A, Bagchi S. *J AIDS Clin Res.* 2016;7(6):1-4.

HIV ile Yaşayan Kişilerde Statin Tedavisi Kullanımı Halen Düşük¹

KV risk faktörleri bulunan hastalarda 2006 ila 2013'te tıbbi tedavi



- NAMCS ve NHAMCS'ten elde edilen sonuçlar, hekimlerin genellikle kılavuzlarda önerilen **kardiyovasküler bakımı yetersiz kullandıklarını** ve HIV enfekte olmayan yetişkinlere göre HIV enfekte yetişkinlere aspirin ve statini **daha az reçete ettiklerini** belirtiyor
- Aspirin ve statin reçete oranları arasındaki farklar, **bakım kalitesini iyileştirme fırsatı** temsil ediyor

HIV ile Yaşayan Bireylerde Kardiyovasküler Hastalığı Yönetmek, Bireyselleştirilmiş ve Çok Yönlü Bir Bakım Yaklaşımı Gerektirir¹



EACS KILAVUZLARI ÖNERİLERİ

Hastalık etiyolojisinde ileri sürülen tüm faktörleri ele alan müdahaleler düşünülmelidir

- Viral yük supresyonunu korumak için ART
- KVH'yi önlemek için geleneksel, değiştirilebilir risk faktörleri yönetimi
 - ✓ Statin tedavisi
 - ✓ Kan basıncı kontrolü
 - ✓ Sigarayı bırakma
 - ✓ Yaşam tarzı değişiklikleri
- ART rejiminin optimize edilmesi ve pozitif veya nötr KV etkileri olan tedavilerin düşünülmesi

ART, antiretroviral tedavi; CV, kardiyovasküler; CVD, kardiyovasküler hastalık; EACS, Avrupa AIDS Klinik Birliği; HIV, insan immün yetmezlik virüsü.

Referans: 1. Avrupa AIDS Klinik Birliği. Güncelleme Tarihi: Ekim 2021. Erişim tarihi: 27 Ekim 2021. https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

Olgu-4

- 42 yaş, erkek hasta
- 6 yıldır ART alıyor, suprese
- Son 3 yıldır ABC/3TC/DTG
- CD4 1276 (%44) hc/mm³
- 71 kg, 178 cm, VKİ 21.5 kg/m²
- BÇ 87 cm
- TA: 140/85 mmHg
- 40 paket-yıl sigara
alkol sosyal
- Ailede KVVH öyküsü yok
- AKŞ: 69 mg/dL
TK 230 mg/dL TG 156 LDL 132 HDL 66
- 10 senelik KVVH riski (EACS sitesi/ CHIP)
 - D:A:D (F) **%16**
 - Framingham **%18.4**
- KVVH riski nasıl yönetilmeli?



HIV Tedavisine Bütünsel Yaklaşım

Doç. Dr. Uluhan Sili

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

11 Mart 2022