

Kardiyovasküler Hastalıklar ve HIV: Riskler ve Yönetim Stratejileri

Prof.Dr. Adalet Altunsoy
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bilkent Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Adana, 27 Eylül 2025

HIV ile Yaşlanmak

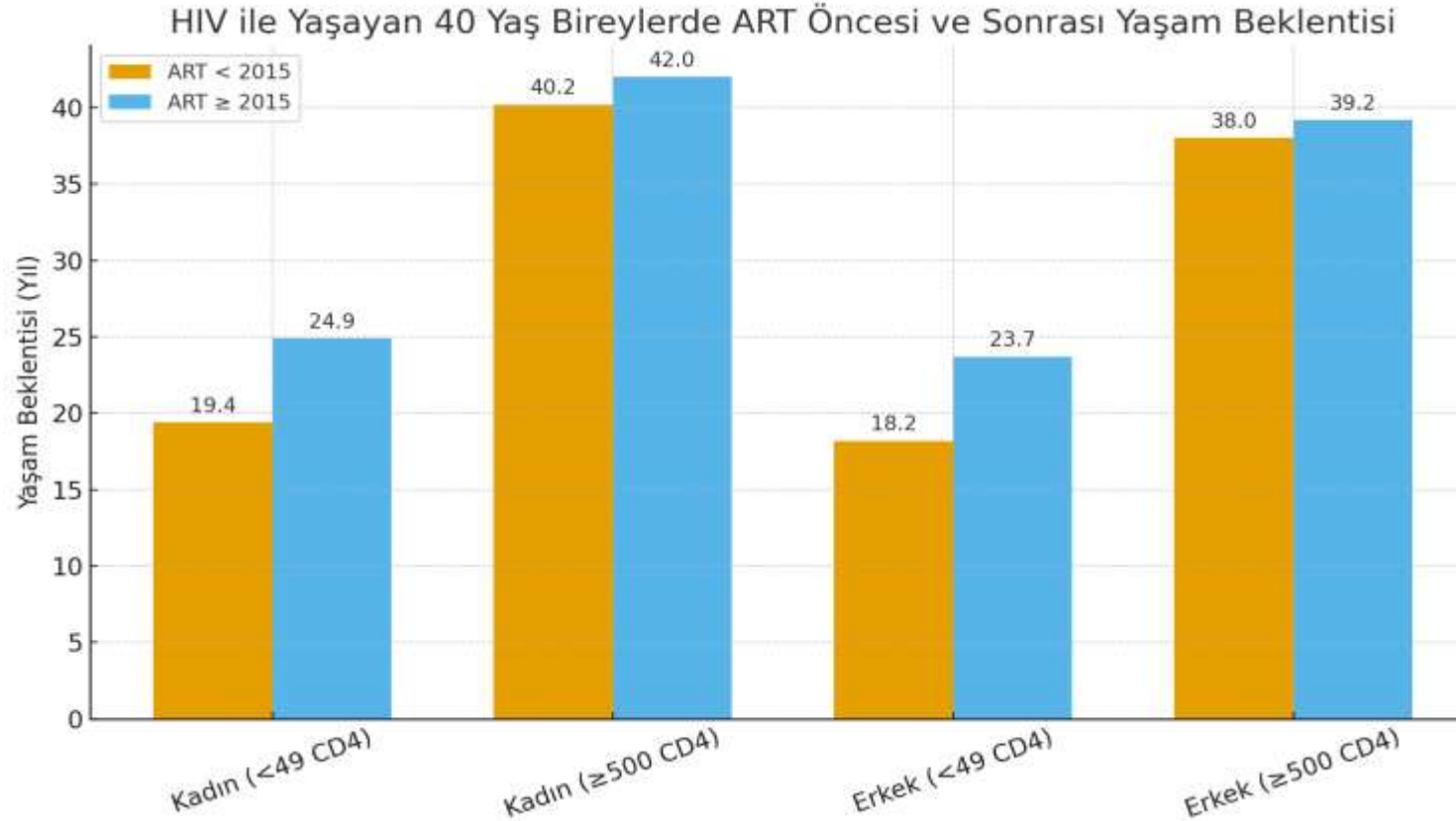
- Erken tanı ve ART'nin zamanında başlanmasıyla kronik yönetilebilir bir hastalık
- Yaşam süresi uzadı
- Komorbiditeler arttı



Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies



Adam Trickey, Caroline A Sabin, Greer Burkholder, Heidi Crane, Antonella d'Arminio Monforte, Matthias Egger, M John Gill, Sophie Grabar, Jodie L Guest, Inma Jarrin, Fiona C Lampe, Niels Obel, Juliana M Reyes, Christoph Stephan, Timothy R Sterling, Ramon Teira, Giota Touloumi, Jan-Christian Wasmuth, Ferdinand Wit, Linda Wittkop, Robert Zangerle, Michael J Silverberg, Amy Justice, Jonathan A C Sterne



- 2015 sonrası ART'ye başlayanlarda yaşam beklentisi: **3-5 yıl daha uzun.**
- **CD4 düzeyi** tedavi başlangıcında çok kritik: ne kadar yüksekse, yaşam beklentisi o kadar uzun
- 2015 sonrası yeni ART rejimleriyle HIV+ bireylerin yaşam süresi, HIV-negatif popülasyona oldukça yakın hale geldi

Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies

Adam Trickey, Caroline A Sabin, Greer Burkholder, Heidi Crane, Antonella d'Arminio Monforte, Matthias Egger, M John Gill, Sophie Grabar, Jodie L Guest, Inma Jarrin, Fiona C Lampe, Niels Obel, Juliana M Reyes, Christoph Stephan, Timothy R Sterling, Ramon Teira, Giota Touloumi, Jan-Christian Wasmuth, Ferdinand Wit, Linda Wittkop, Robert Zangerle, Michael J Silverberg, Amy Justice, Jonathan A C Sterne



• Kadınlar (40 yaşında HIV+) :

- ART öncesi (2015'ten önce) : 35,8 yıl
- ART sonrası (2015'ten sonra) : 39,0 yıl

• Erkekler (40 yaşında HIV+) :

- ART öncesi: 34,5 yıl
- ART sonrası: 37,0 yıl

CD4 Sayısına Göre

• Çok düşük CD4 (<49 hücre/ μ L) :

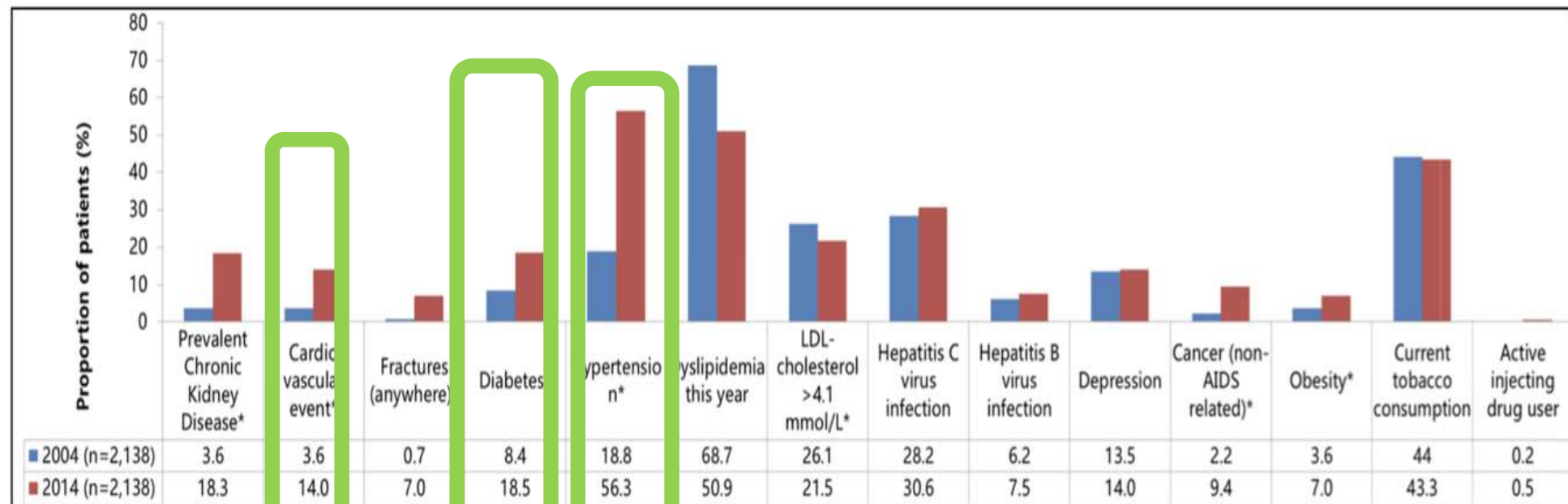
- Kadınlar: ART öncesi 19,4 yıl → ART sonrası 24,9 yıl
- Erkekler: ART öncesi 18,2 yıl → ART sonrası 23,7 yıl

• Yüksek CD4 (≥ 500 hücre/ μ L) :

- Kadınlar: ART öncesi 40,2 yıl → ART sonrası 42,0 yıl
- Erkekler: ART öncesi 38,0 yıl → ART sonrası 39,2 yıl



Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort





Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort

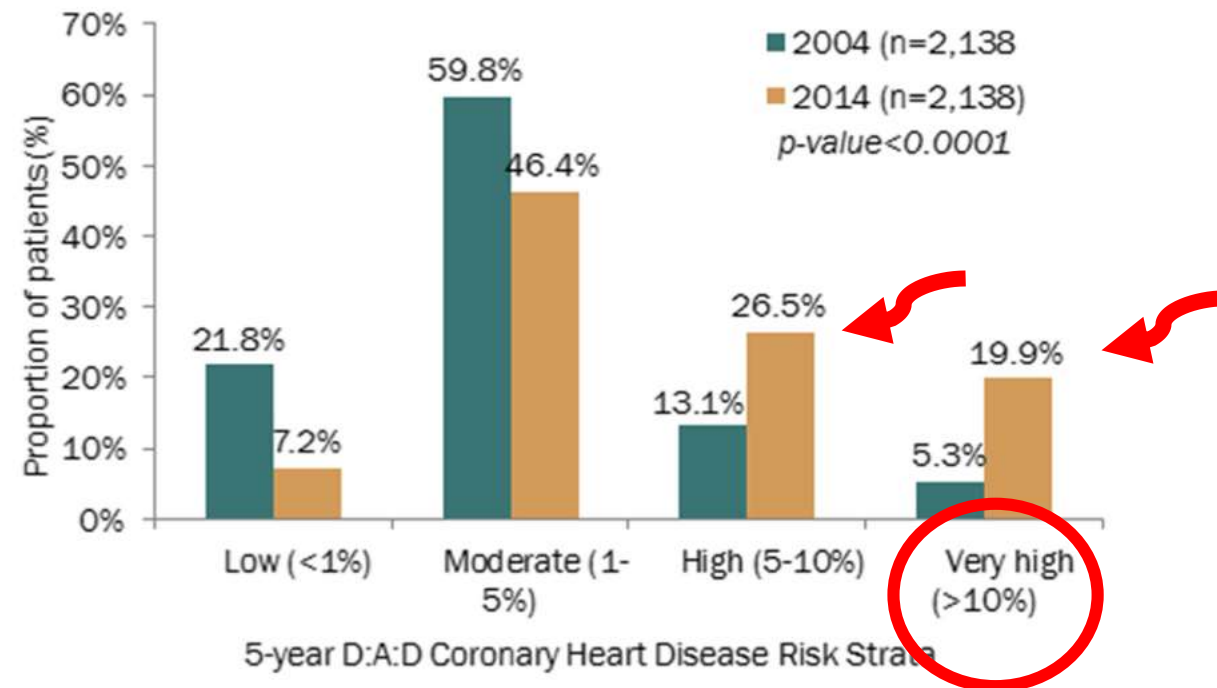


Fig. 2 Distribution of patients by 5-year D:A:D Coronary Heart Risk Score, in 2004 and 2014

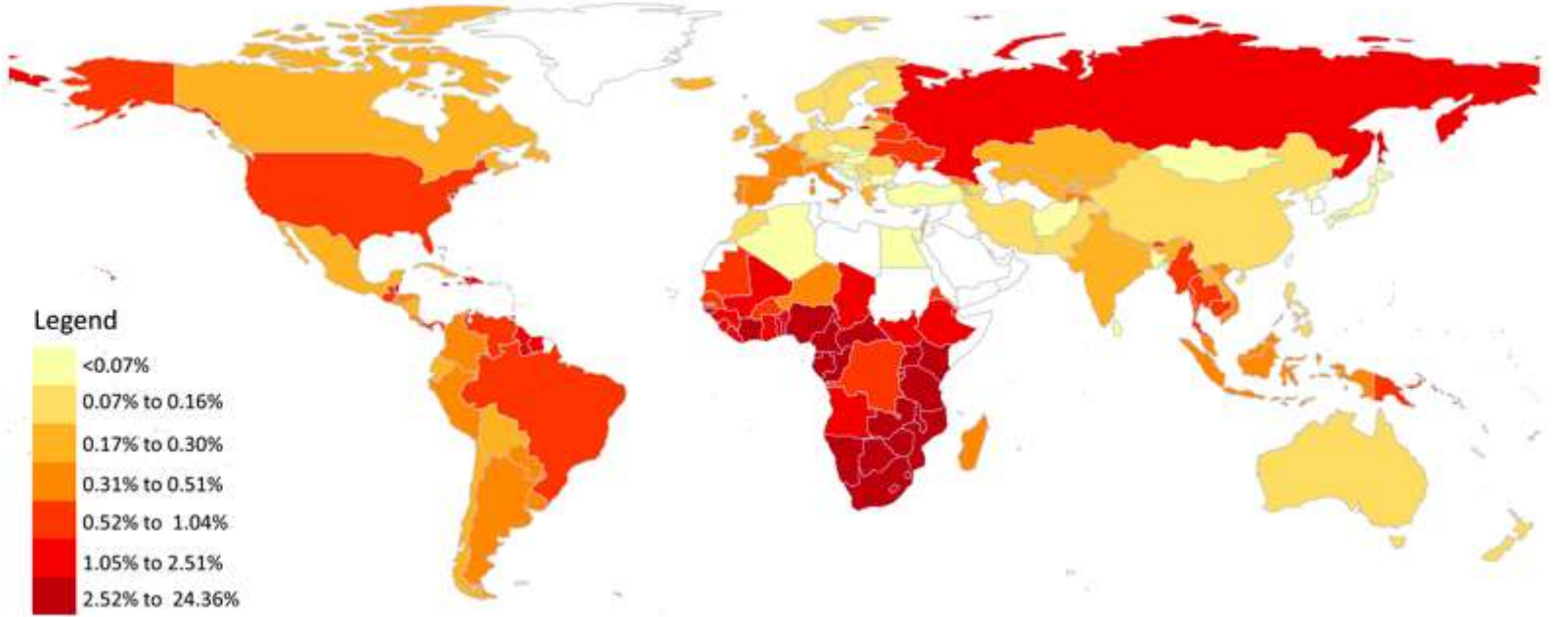
Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living with the Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis

- **KVH riski X2 kat fazla**
- **KVH nedeniyle engelilik X3 kat artmış**
- Kaybedilen yaşam yılı (DALY) ise 0,74 milyondan 2,57 milyona yükselmiş
- HIV artık sadece bağışıklık sistemiyle ilgili değil, **küresel ölçekte önemli bir kardiyovasküler hastalık yükü de oluşturuyor**

Circulation. 2018
September 11; 138(11):
1100-1112. doi:10.1161

A

HIV ile İlişkili Kardiyovasküler Hastalık



Circulation. 2018 September 11;

Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study

Mikaela Smit, Kees Brinkman, Suzanne Geerlings, Colette Smit, Kalyani Thyagarajan, Ard van Sighem, Frank de Wolf, Timothy B Hallett, on behalf of the ATHENA observational cohort

Viral yük supresyonuna rağmen KVH riski devam ediyor...

- HIV tedavisi gören >10.000 hasta verisi, Hollanda
- Modelleme çalışması
- Viral baskılamadan bağımsız olarak..
- **2030 yılına** kadar HIV ile yaşayan insanların **%73'ünün 50 yaş ve üzeri** olacağını ve **%78'ine kardiyovasküler hastalık** teşhisi konulacağını öngörüyor
- MI riski, %20-%100 artmış

Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study

Mikaela Smit, Kees Brinkman, Suzanne Geerlings, Colette Smit, Kalyani Thyagarajan, Ard van Sighem, Frank de Wolf, Timothy B Hallett, on behalf of the ATHENA observational cohort

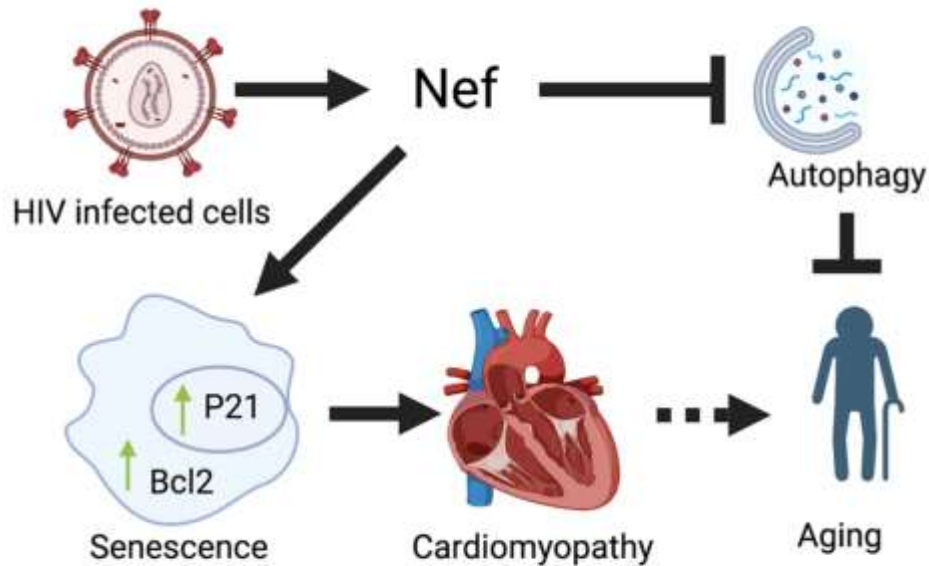


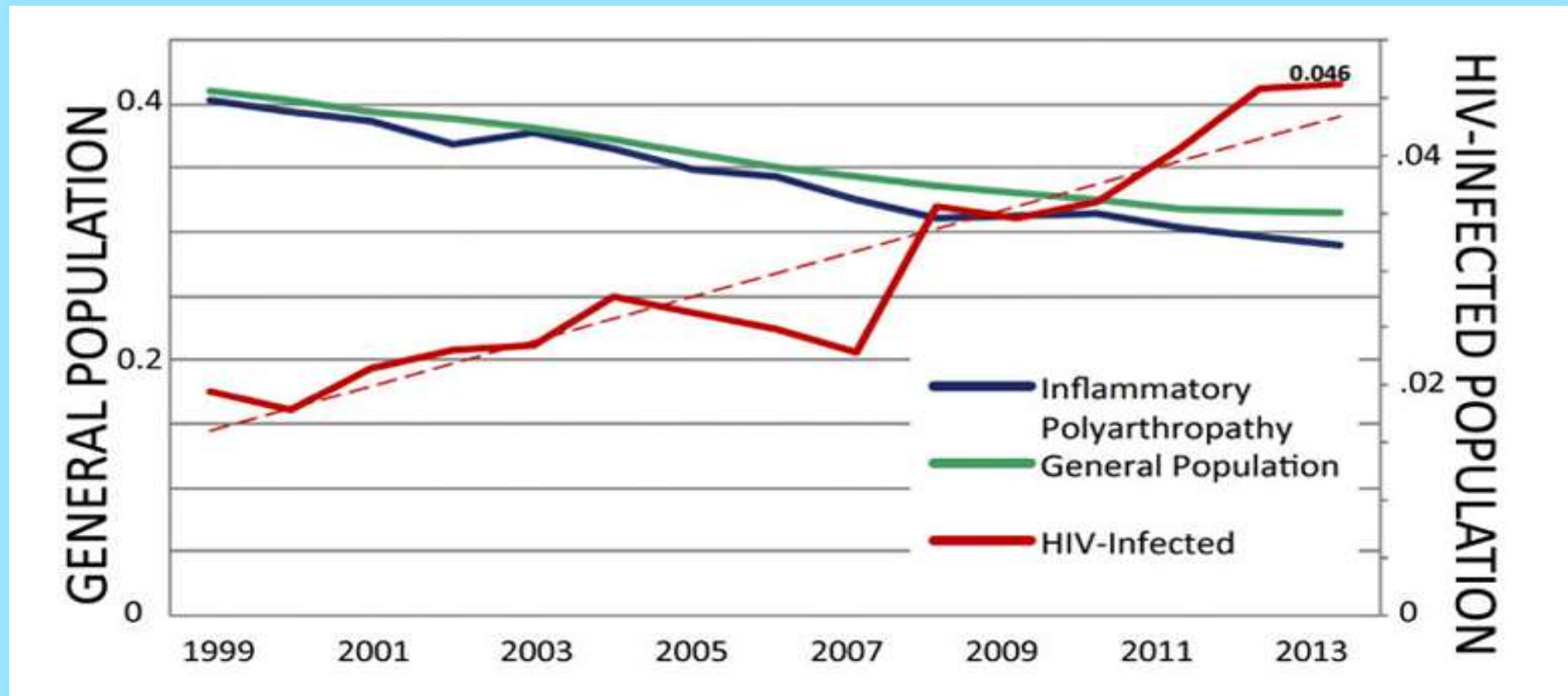
FIGURE 2: HIV effect on cardiomyopathy

- Felç
- Ani kalp ölümü,
- Kalp yetmezliği,
- Pulmoner hipertansiyon ve
- Miyokard fibrozisi
açısından da artmış risk

Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States: 1999 to 2013

- HIV ilişkili KVH ilişkili engellilik yaşam yılı
 - 1990-0.74 mily→2015-2.57 mily
- **KVH ilişkili mortalite X2**

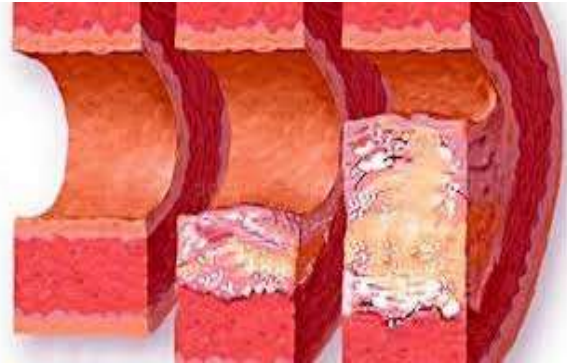
Am J Cardiol. 2016 January 15; 117(2): 214–220.



Original Investigation | Cardiology

Clinical Outcomes After Acute Coronary Syndromes or Revascularization Among People Living With HIV

A Systematic Review and Meta-Analysis



- 15 çalışma (9.499 HIV +/1.5 milyon HIV -)
- HYB →11 yıl daha genç olmalarına rağmen benzer veya daha yüksek KVH risk faktörleri taşıyor
- Sigara (~%60) ve İVD (%31) yaygın
- **Yüksek trigliserit** (233 mg/dL) ve **düşük HDL-kolesterol** (40 mg/dL), HIV ile yaşayan bireylerde tipik bir “aterojenik” profil oluşturuyor
- Bu faktörler doğrudan damar sağlığını bozuyor, ateroskleroz ve kalp krizi riskini artırıyor

JAMA Network Open. 2024;7(5):e2411159. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.11159

**Clinical Outcomes After Acute Coronary Syndromes or Revascularization
Among People Living With HIV**
A Systematic Review and Meta-Analysis

- **Kötü sonuçlar açısından risk artışı:**
 - **Tüm nedenlere bağlı ölüm:** %64 daha yüksek
 - **Majör kardiyovasküler olaylar (MACE):** %11 artış
 - **Tekrarlayan akut koroner sendrom (ACS):** %83 artış
 - **Yeni kalp yetmezliği yatışı:** 3,4 kat artış

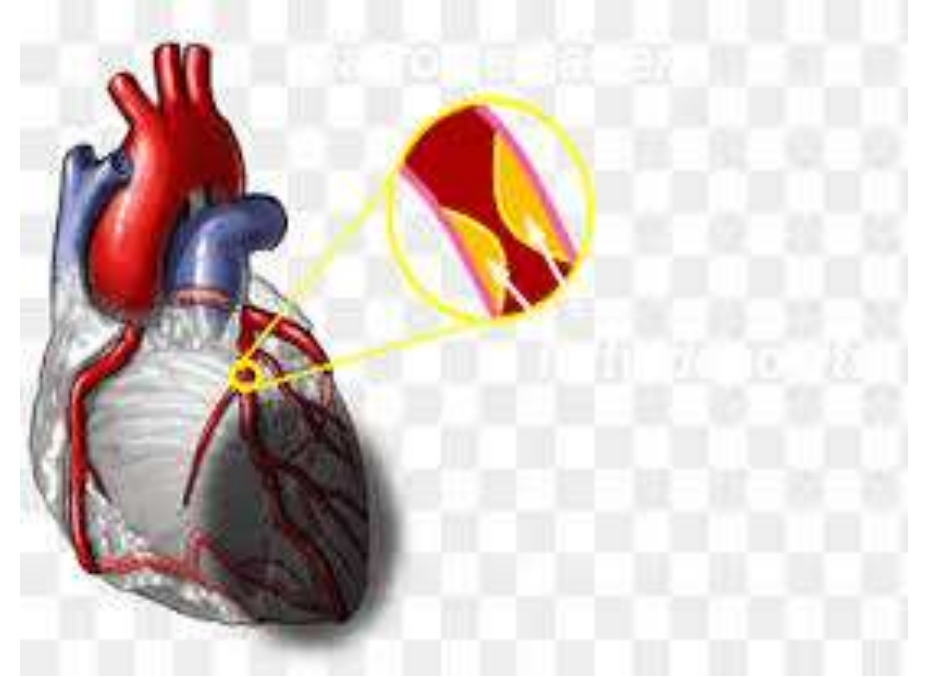
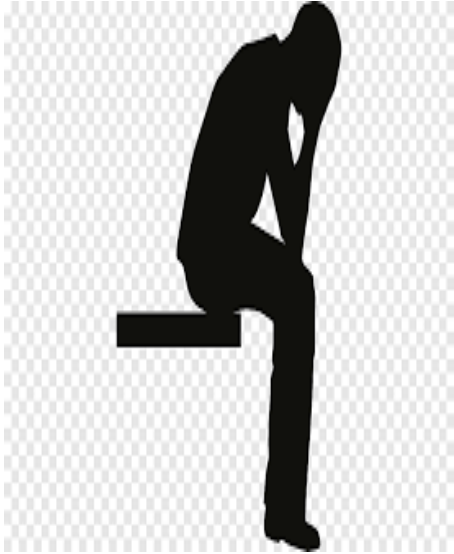
Clinical Outcomes After Acute Coronary Syndromes or Revascularization Among People Living With HIV A Systematic Review and Meta-Analysis

- statinlerin HIV grubunda daha az kullanılıyor
- ilaç-ilaç etkileşimleri
- yan etki endişeleri veya reçetelenme eksiklikleri

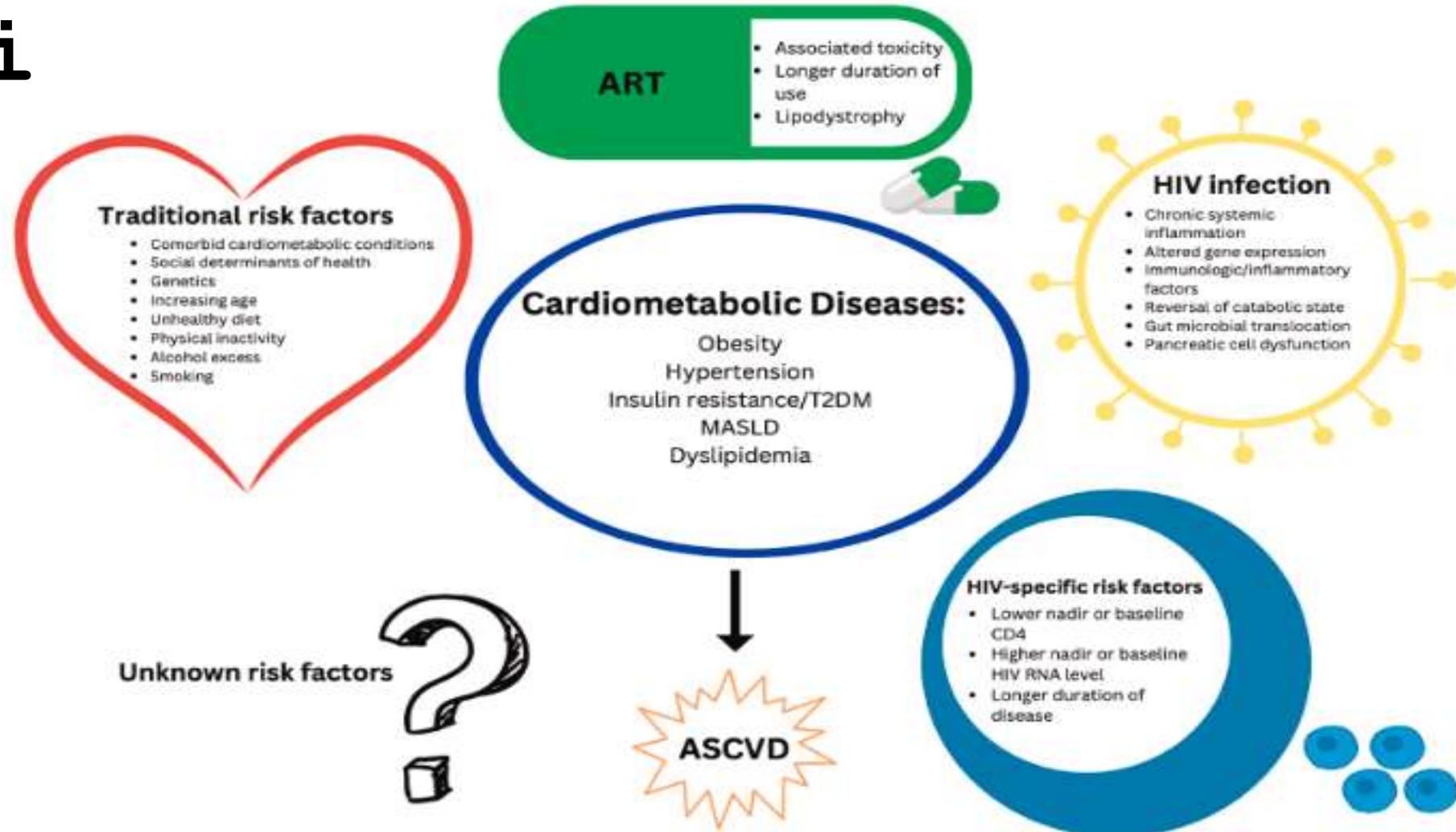
Bu durum, HIV ile yaşayan bireylerin korunmasız kalmasına ve risklerinin daha da artmasına yol açıyor

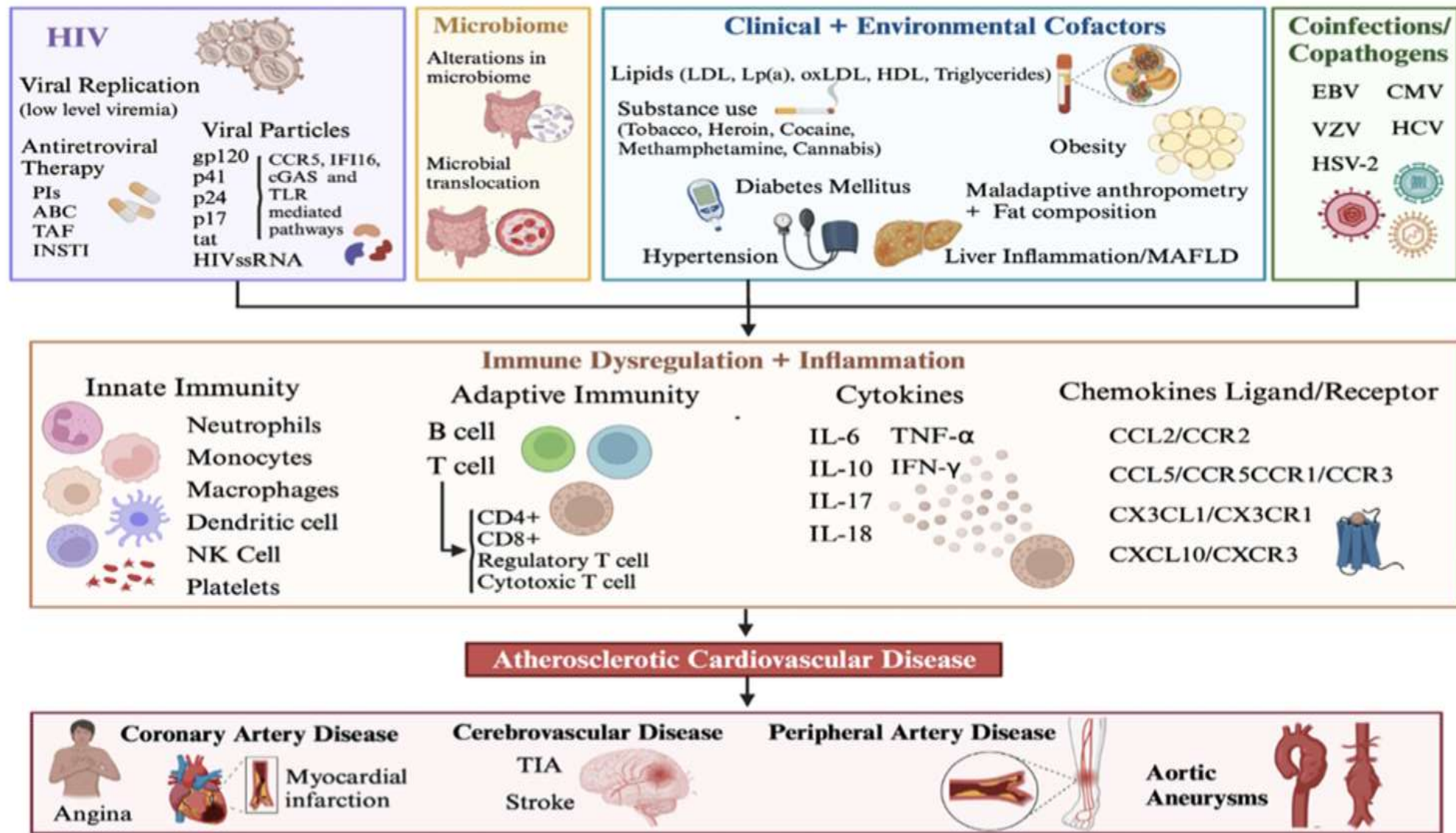


**Sekonder koruma
yetersiz kalıyor...**



Patofizyoloji

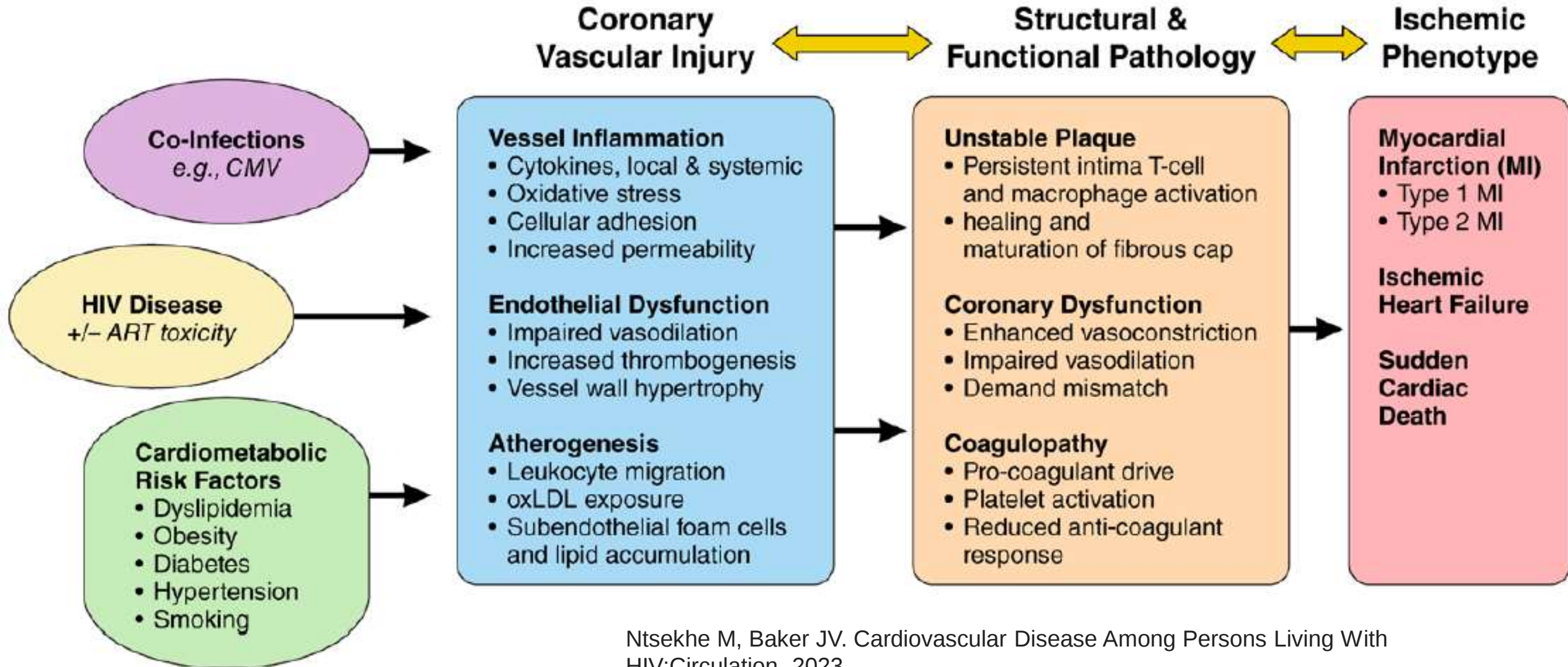




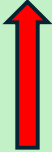
HIV ile Yaşayan Bireylerde Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)

- Koroner Kalp Hastalığı
- Kalp Yetmezliği
- Ani Kardiyak Ölüm

HIV İlişkili KVH'nin Olası Mekanizmaları



Markers of Inflammation, Coagulation and Renal Function Are Elevated in Adults with HIV Infection

- hsCRP
 - IL-6
 - D-Dimer
 - LDL-C
 - Kronik inflamasyon
- 



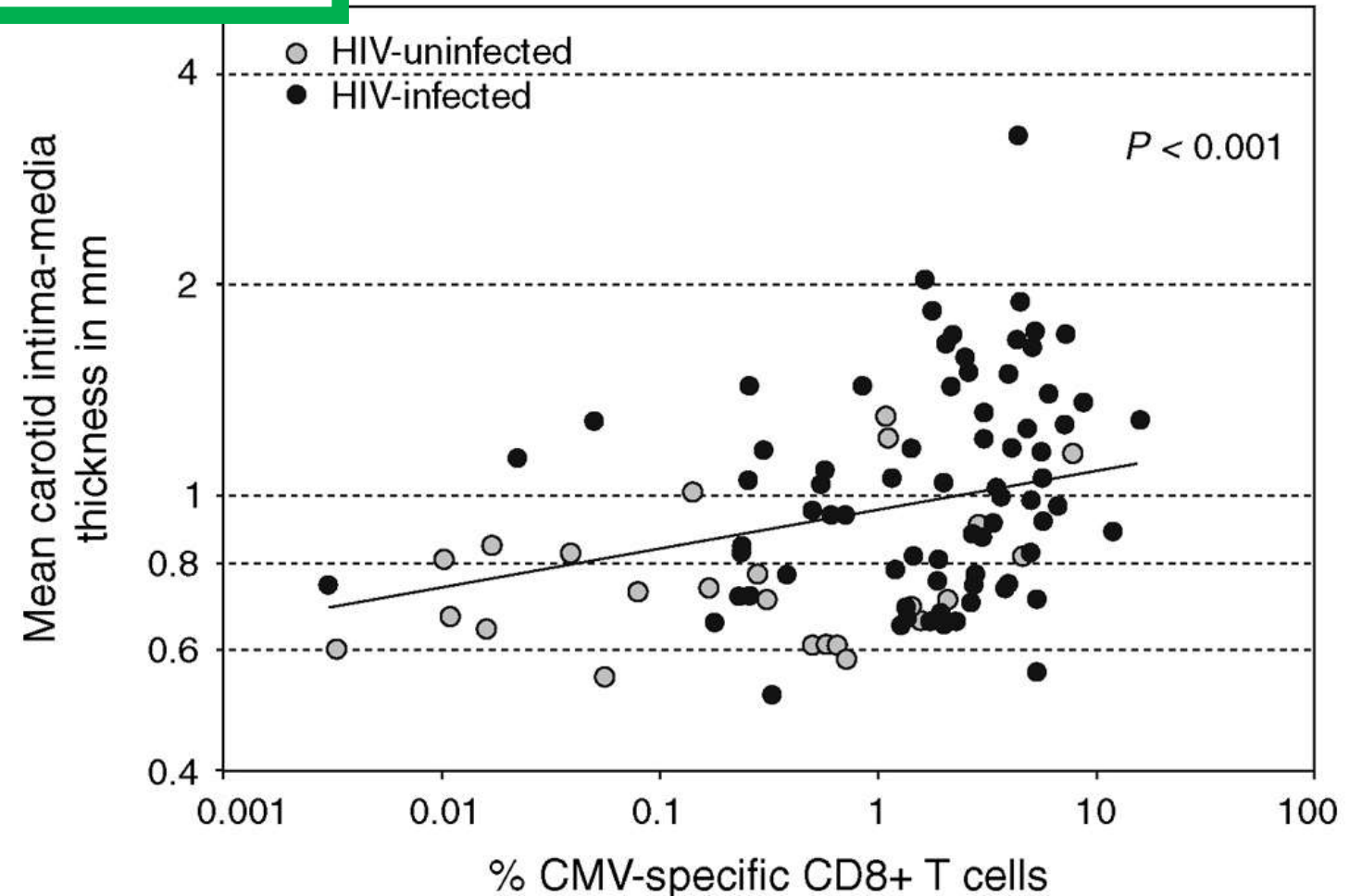
- KVVH
- Mortalite

SMART çalışması: 5386 hasta

CARDIA çalışması: 3231 hasta

Increased carotid intima-media thickness in HIV patients is associated with increased cytomegalovirus-specific T-cell responses

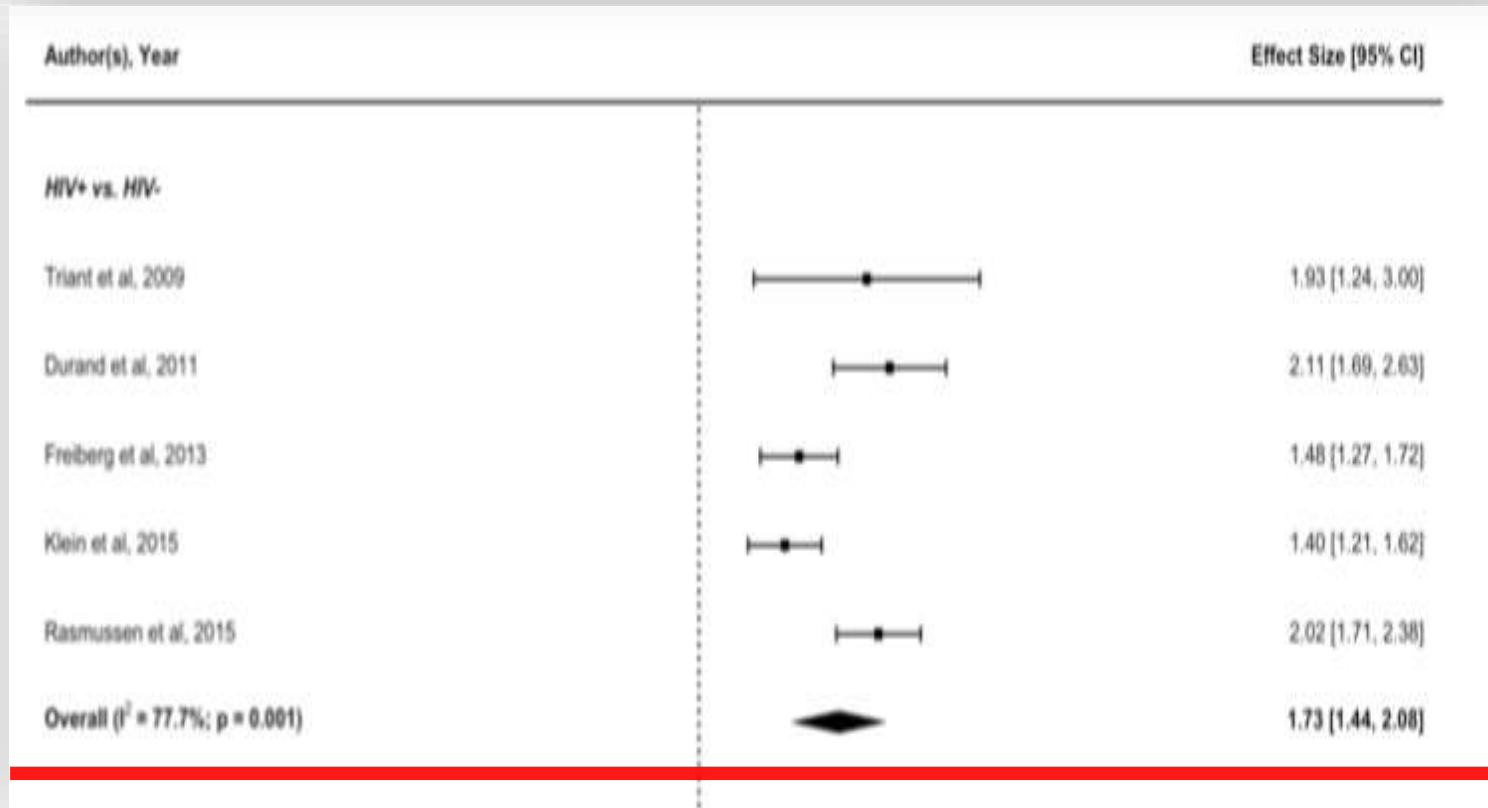
- HIV(+)/(-) karşılaştırmada, CMV'ye özgü T hücrelerinin yüzdesindeki her 10 katlık artış için karotis IMT'de %14'lük artış ($P < 0,001$).



HIV ve Tip 1 ve Tip 2 MI Farkı

- Tip 1 MI → Plak rüptürü ve aterotrombozla karakterize
 - Yaygın
- Tip 2 MI → Altta yatan ateroskleroz Ø
 - Uyuşturucu kullanımı vs nonkardiyojenik nedenler
 - Koroner mikrovasküler disfonksiyon
 - Kronik inflamasyon
 - Endotel aktivasyonu ve disfonksiyonu
 - Tip 2 MI HIV'lilerde daha sık görülür (≈%50), plak morfolojisi farklıdır (daha az kalsifiye, ektazi eğilimi)

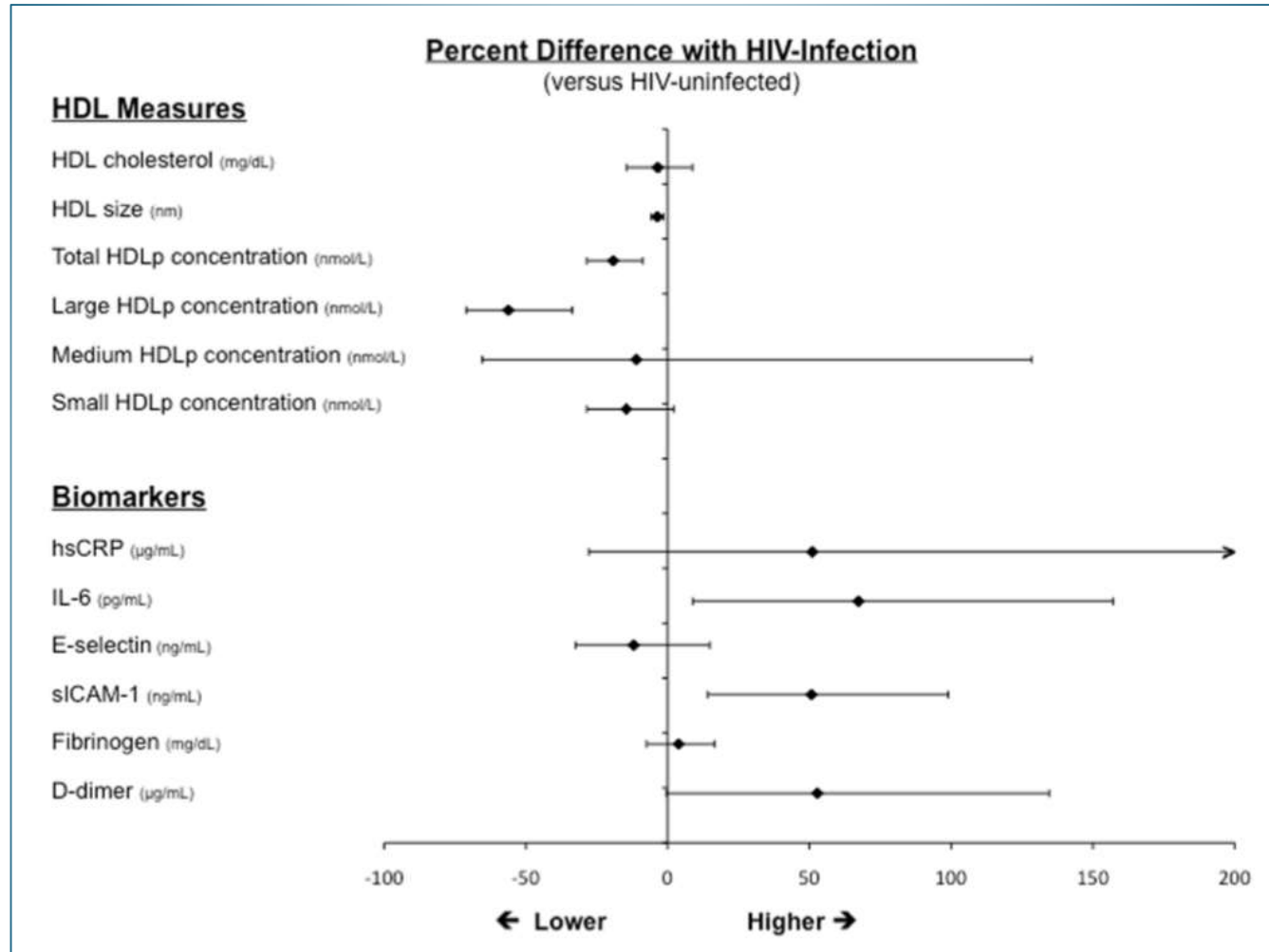
Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis



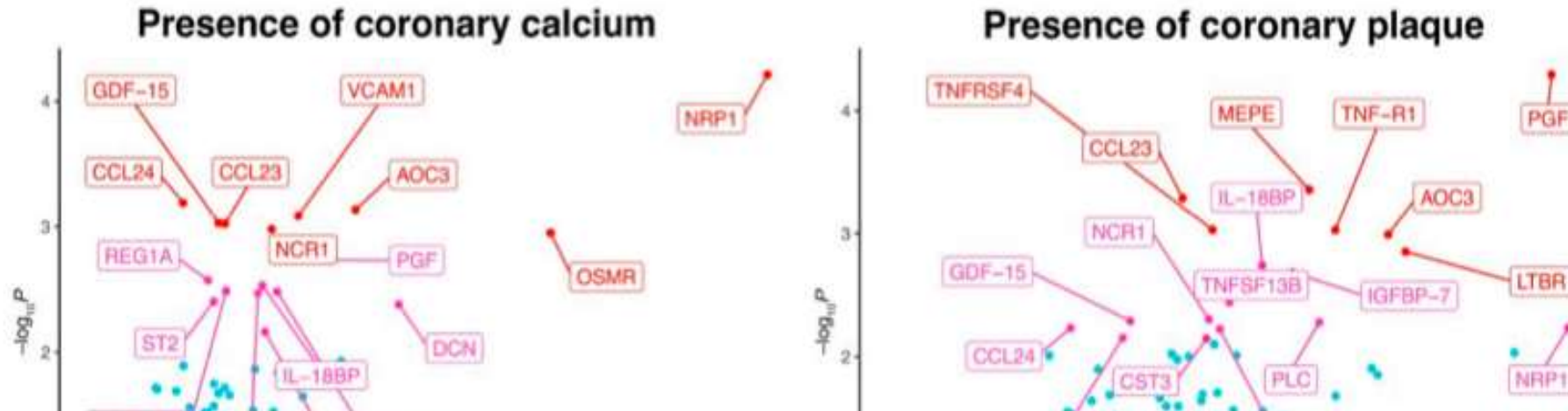
HIV (+) $\rightarrow$ 1.4-2.1 MI risk

High-Density Lipoprotein Particles and Markers of Inflammation and Thrombotic Activity in Patients with Untreated HIV Infection

- ART $\emptyset \rightarrow$ HDL $\downarrow$, IL-6, ICAM-1, D-dimer $\uparrow \rightarrow$ Atherosclerosis



Proteomic Signature of Subclinical Coronary Artery Disease in People With HIV: Analysis of the REPRIEVE Mechanistic Substudy

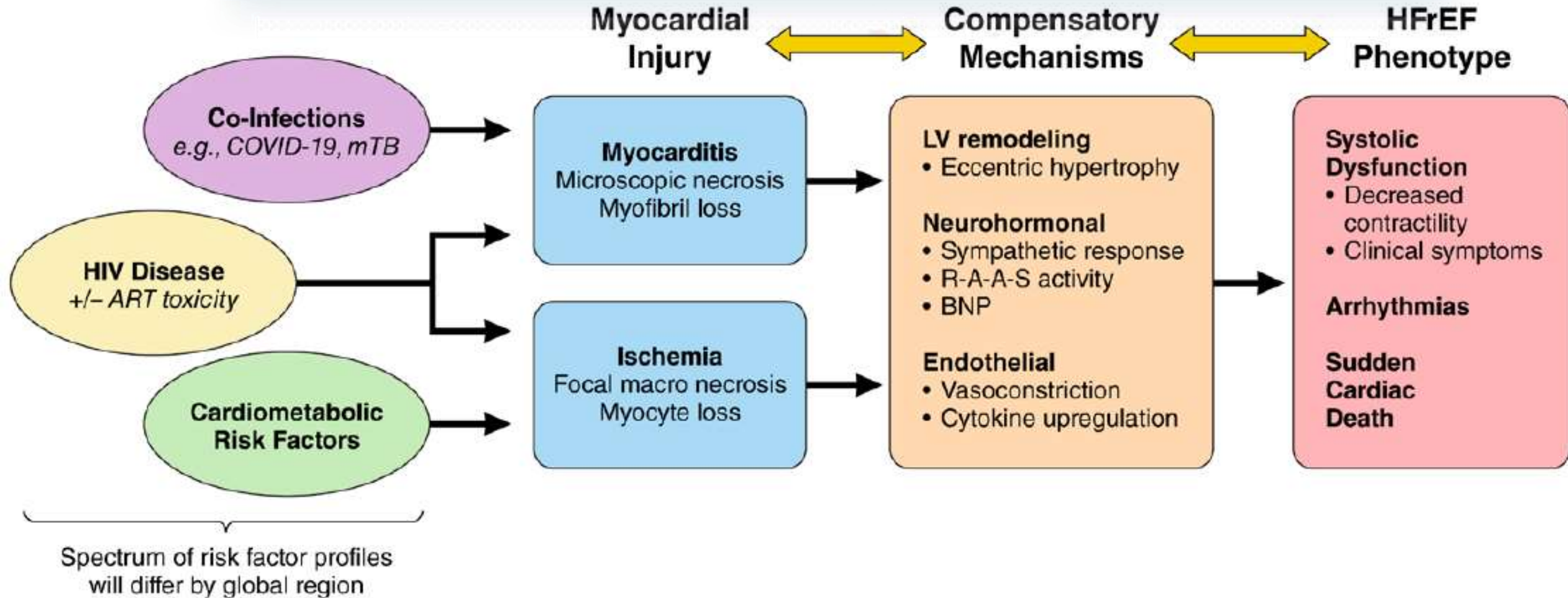


- KVH riski bilinmeyen HİYB'lerde 246 protein çalışılmış
- Kardiyovasküler, inflamatuvar ve immün yolaklarda etkili
- Koroner arter Ca ve koroner plak varlığı ile bu proteinlerin ilişkisi
- 662 HİYB (yaş 51 SD 6) ASCVD risk skor %4.9
- NRP1, AOC3, MEPE, ve PGF plak ve koroner Ca ve ASCVD ile yüksek risk korelasyonu
- **NRP1**: 5.1 (95% [CI], 2.3–11.4) →CAC ve 2.9 (95% CI, 1.4–6.1) → plak için en yüksek riskli protein

HIV ve Kalp Yetmezliği (KY)

- KY insidansı > 2 kat
- Düşük CD4 düzeyi
- ART öncesi dönemde HIV ilişkili KY sistolik disfonksiyon (EF azalmış)
- ART sonrası HIV ilişkili diastolik disfonksiyon (EF korunmuş)
- Tüberküloz perikarditi, romatizmal kalp hastalığı ve hipertansiyon HIV ile birlikte KY yükünü artırmaktadır

HIV ve EF Azalmış Kalp Yetmezliği (KY)



HIV ve EF Korunmuş Kalp Yetmezliği (KY)

Chronic Condition(s) ↔ Systemic Inflammation ↔ Structural Changes ↔ HFpEF Phenotype

Co-Infections
e.g., COVID-19, mTB

HIV Disease
• Immune depletion
• Immune activation
• Co-pathogens
• ART toxicity

Comorbidities
• Hypertension
• Obesity
• Diabetes
• Lung disease
• Iron deficiency

Coronary Microvascular Inflammation

- ROS
- Endothelial injury

Endothelial Dysfunction

- Decreased NO
- Less responsive

Monocyte Activation

- Subendothelial migration
- Cytokine, TGF- β

Tissue Damage

- Oxidative stress
- Mitochondrial dysfunction

LV Remodeling

- Eccentric hypertrophy
- Myocyte hypertrophy

Myocardial Stiffness

Myocardial Fibrosis

Myocardial Steatosis

Diastolic Dysfunction

- Impaired relaxation
- Clinical symptoms

Reduced Coronary Flow Reserve

- Reduced exertional capacity

Sudden Cardiac Death

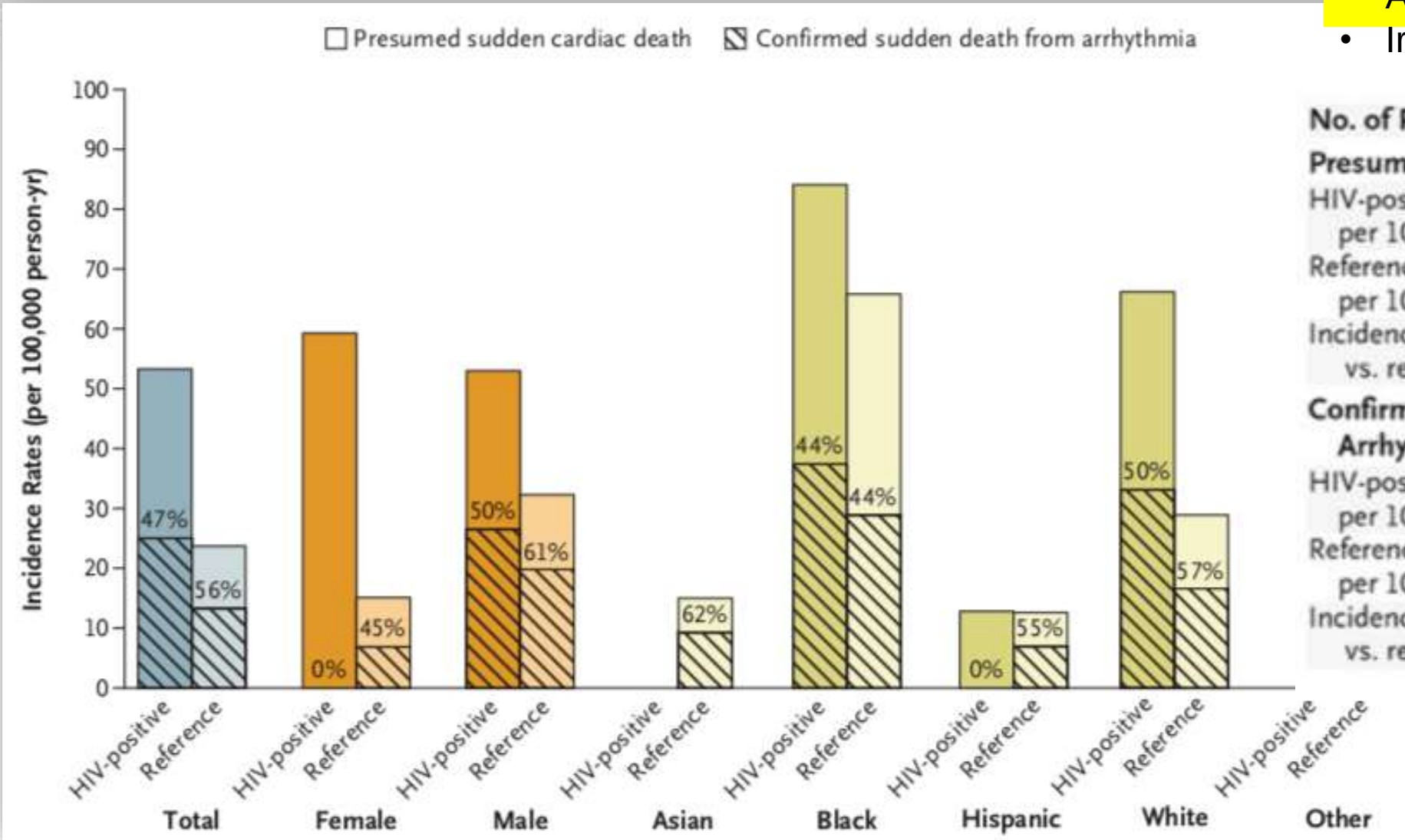
Spectrum will differ globally

HIV ve Ani Kardiyak Ölüm

- HIV' lilerde AKÖ riski 2 kat yüksek
- Yaygın miyokardiyal fibroz ve inflamasyon → aritmojenik substrat
- VACS kohortu; CD4 <200 veya viremi durumunda risk en yüksektir

Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis Determined by Autopsy, in Persons with HIV

- San Francisco 2011-2016 HIV
- 2011-2014 Kontrol
- 100.000 kişi/yılı
- Aritmi ve ani ölüm
- İrk, etnik grup, cinsiyet



No. of Patients	47	505
Presumed Sudden Cardiac Death		
HIV-positive incidence rates —	53.3	
per 100,000 person-yr	(39.2–70.1)	
Reference incidence rates —	23.7	
per 100,000 person-yr	(21.7–25.9)	
Incidence rate ratio for HIV-positive vs. reference	2.25	(1.37–3.70)
Confirmed Sudden Death from Arrhythmia		
HIV-positive incidence rates —	25	
per 100,000 person-yr	(15.6–37.8)	
Reference incidence rates —	13.3	
per 100,000 person-yr	(11.8–15.0)	
Incidence rate ratio for HIV-positive vs. reference	1.87	(0.93–3.78)

N Engl J Med 2021;384:2306-16.

ART ve Kardiyometabolik Etkileri

ART Sınıfı / İlaç	Metabolik Etki	Kardiyovasküler Etki	Notlar
Proteaz inhibitörleri (PI) (lopinavir, indinavir, ritonavir vb.)	↑ LDL, ↑ TG, ↓ HDL İnsülin direnci	Endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, hipertansiyon	Eski PI'ler en riskli; darunavir daha güvenli
NNRTI'ler (efavirenz, nevirapin)	Efavirenz: dislipidemi Nevirapin: HDL ↑	KV risk değişken	Efavirenz özellikle lipit bozar
NRTI'ler (eski) (stavudin, zidovudin)	Lipodistrofi (lipoatrofi + santral obezite)	Dolaylı KV risk ↑	Günümüzde artık nadiren kullanılır
NRTI'ler (yeni) TDF	LDL ↓, TG ↓	KV koruyucu etki olabilir	Ancak böbrek ve kemik toksisitesi var
NRTI'ler (yeni) TAF	LDL ↑, TG ↑	KV risk ↑	Böbrek/kemik açısından daha güvenli
Integrase inhibitörleri (dolutegravir, bictegravir, raltegravir)	Genelde lipit nötr Ancak kilo artışı belirgin	Diyabet ve HT üzerinden KV risk ↑	Özellikle kadın ve siyahi popülasyonda kilo artışı dikkat çekici
CCR5 antagonisti (maravirok)	Minimal metabolik etki	Nötr	Daha az kullanılan
Fusion inhibitörü (enfuvirtid)	Minimal metabolik etki	Nötr	Kullanımı sınırlı

Kardiyovasküler Risklerin Belirlenmesi

<40 yaş ise
kardiyovasküler
risklerin varlığını
tespit et

≥40 yaş ise 5-10 yıllık
kardiyovasküler
hastalık riskini
belirle

Risk modifikasyonu
yap

Cardiovascular Risk Estimation Is Suboptimal in People With HIV

- Genel popülasyona göre geliştirilmiş kardiyovasküler risk tahmin modelleri (ACC/AHA ve Framingham skorları gibi) **HIV ile yaşayan kişilerde kardiyovasküler hastalık riskini doğru öngörememekte**
- Kadınlarda riski sistematik olarak düşük tahmin etmektedir
- ~~HIV'e özgü ve cinsiyete duyarlı risk tahmin modellerinin~~
geliştirilmesi gerekir

Genel Popülasyonda Kullanılan Skorlar

HIV'li bireylerde de yaygın olarak kullanılıyor ama **risk genellikle olduğundan düşük hesaplanıyor:**

- **Framingham Risk Score (FRS)**
 - En sık kullanılan skor
 - Ancak HIV'de subklinik aterosklerozu ve inflamasyonu hesaba katmadığı için genelde riski **az tahmin eder**
- **ASCVD (Pooled Cohort Equations, ACC/AHA)**
 - 10 yıllık aterosklerotik KVVH riskini hesaplar
 - HIV popülasyonunda FRS'e göre biraz daha iyi performans gösterir, fakat yine de **eksik** kalır.
- **SCORE2 (ESC)**
 - Avrupa'da kullanılan **yeni nesil** risk tahmin modeli
 - HIV'li bireylerde validasyonu sınırlıdır

HIV'e Özel Risk Skorları

- HIV enfeksiyonuna bağlı **inflamasyon, immün aktivasyon, ART yan etkileri** gibi faktörleri hesaba katmak için bazı HIV-özel skorlar geliştirilmiştir:
- **D:A:D Risk Skoru (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)**
 - HIV'e özgü en çok bilinen skor
 - Parametreler: yaş, cinsiyet, sigara, diyabet, hipertansiyon, total kolesterol, HDL, ART kullanımı (özellikle PI ve abacavir), HIV enfeksiyonu süresi
 - 5-10 yıllık **MI riski** tahmini yapar
 - HIV popülasyonunda **en güvenilir skor** olarak kabul edilir
- **VACS Index (Veterans Aging Cohort Study Index)**
 - HIV spesifik parametreler (CD4 sayısı, HIV RNA) + non-HIV parametreler (yaş, Hb, böbrek fonksiyonu, karaciğer fonksiyonu).
 - Aslında **tüm nedenlere bağlı mortalite** ve çoklu morbidite için tasarlanmıştır. spesifik KV risk skoru değildir

HIV'de Kardiyovasküler Risk Skorlama Sistemleri

Skor Sistemi	Kullanılan Parametreler	Avantajları	Sınırlılıkları (HIV'de)
Framingham Risk Score (FRS)	Yaş, cinsiyet, total kolesterol, HDL, sistolik KB, sigara, diyabet	Kolay uygulanır, klinikte yaygın	HIV ve ART'ye bağlı inflamasyon/yan etkileri dikkate almaz → HIV'de riski düşük tahmin eder
ASCVD (Pooled Cohort Equations, ACC/AHA)	Yaş, cinsiyet, ırk, total kolesterol, HDL, sistolik KB, antihipertansif kullanımı, diyabet, sigara	ABD'de yaygın, stroke dahil	HIV-özel faktörler yok; HIV'de riski düşük gösterir
SCORE2 (ESC)	Yaş, cinsiyet, sigara, SBP, total kolesterol, non-HDL	Avrupa'da kullanılır, güncel	HIV popülasyonunda validasyonu zayıf
D:A:D (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)	Yaş, cinsiyet, sigara, diyabet, hipertansiyon, total kolesterol, HDL, ART kullanımı (PI, abacavir vb.), HIV süresi	HIV'e özgü; en güvenilir skor; MI riskini iyi tahmin eder	Klinik uygulamada daha az bilinir, hesaplaması daha karmaşık
VACS Index (Veterans Aging Cohort Study Index)	HIV parametreleri (CD4, HIV RNA), yaş, hemoglobin, böbrek fonksiyonu, karaciğer fonksiyonu	HIV ile ilişkili komorbidite ve mortaliteyi öngörmede güçlü	Spesifik KV risk için tasarlanmamış; daha çok tüm nedenli mortalite tahmini

Comparison of Risk Category Predictions of Framingham Risk Score (FRS), Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Score in HIV-Infected Patients

Korten V¹, Gökengin D², Yıldırım T³, Inkaya AC⁴, Fincancı M⁵, Yagcı Caglayık D¹, Mermut G², Sirmsek F³, Eren G⁶, Unal S⁴

¹Infectious Diseases, Marmara University Hospital, Istanbul, Turkey, ²Infectious Diseases, Ege University Hospital, Izmir, Turkey, ³Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Okmeydanı Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁴Infectious Diseases, Hacettepe University, Ankara, Turkey, ⁵Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey

FRAMINGHAM - CVD (N=527)	Low Risk (≤10%) n (%)	Moderate Risk (>10% - ≤20%) n (%)	High Risk (>20%) n (%)	
Framingham score	273 (51.8)	173 (32.8)	81 (15.4)	
Framingham score with ARF*	268 (50.9)	152 (28.8)	107 (20.3)	
SCORE (N=527)	Low Risk (<1%) n (%)	Moderate Risk (≥1% - <5%) n (%)	High Risk (≥5% - <10%) n (%)	Very High Risk (≥10%) n (%)
Score	88 (16.7)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
Score with ARF*	81 (15.4)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
ASCVD (N=527)	Low Risk (<7.5%) n (%)	Moderate Risk (≥7.5% - <20%) n (%)	High Risk (≥20%) n (%)	Very High Risk (≥20%) n (%)
ASCVD score	365 (69.3)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
ASCVD score with ARF*	335 (63.6)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
DAD-Ful (N=527)	Low Risk (<5%) n (%)	Moderate Risk (≥5% - <10%) n (%)	High Risk (≥10%) n (%)	Very High Risk (≥10%) n (%)
DAD-F score	387 (73.4)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
DAD-F score with ARF*	381 (72.3)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)
DAD-Reduced (N=527)	<5% n (%)	≥5% - <10% n (%)	≥10% n (%)	Very High Risk (≥10%) n (%)
DAD-R	381 (72.3)	152 (28.8)	107 (20.3)	180 (34.2)

* ARF = Additional Risk Factors: Framingham (DM), ASCVD (LDL cholesterol ≥ 190 mg/dL or DM), Score (DM or GFR = 60 mL/min or total cholesterol > 210 mg/dL or blood pressure ≥ 160/110 mmHg).

Çok merkezli kesitsel çalışma

Temmuz 2016- Şubat 2017, 5 merkez, 40-74 yaş arasında KVH olmayan, statin almayan hastalar

Yüksek KVH skor prevelansı %20.3 ile %36.3

667 hastanın 527 si değerlendirilmiş

%82'si erkek, ortanca yaş: 48

%11 erken başlangıçlı KVH aile öyküsü

%50 sigara içici

%22 HT

%8 DM

Prevalence of cardiovascular disease (CVD) and Comparison of risk category predictions of Systemic Coronary Risk Evaluation Score-2 (SCORE2) and four other CVD risk calculators among people living with HIV(PLWH) in Türkiye

Tukenmez Tigen, E¹; Gökengin, D²; Özkan Özdemir, H³; Akalın, H⁴; Kaya, B⁵; Deveci, A⁶; İnan, A⁷; İnan, D⁸; Altunsoy, A⁹; Özel, A.S¹⁰; Karaoğlu, İ¹¹; Eraksoy, H¹²; Demirdal, T¹³; Yıldırım, T¹⁴; Birengel, S¹⁵; İnci, A¹⁶; Nazlı, A¹⁷; Kayaaslan, B⁹; Sayın Kutlu, S¹⁸; Ataman Hatipoğlu, Ç¹⁹; Esen, Y²⁰; Koç, T²⁰; Korten, V¹; and HIV-TR Study Group

- Çok merkezli kesitsel çalışma, 2019-2021
- **20 merkez, 1425 hasta**, %82.7 erkek, >40 yaş, ortalama yaş 51
- **%10.6 tanılı KHV**
- Ortanca CD4 : 696 h/μl



Table 1. Baseline characteristics of PLWH at enrollment

Participant Characteristics	Median (IQR) or proportion (n=1425)
Age, y, median (IQR)	51 (45-58)
Male, Sex	1178 (82.7)
Smoking (current smoker)	651 (45.7)
Alcohol use (1-7 or >7 drinks/week)	411 (28.9)
IV non-prescription drug use	35 (2.5)
Exercise & physical activity	248 (17.4)
Body mass index	
Obese (≥30 kg/m ²)	258 (18.3)
Diabetes mellitus	242 (17)
Hypertension	420 (29.5)
Hypercholesterolemia	498 (34.9)
Family history of premature cardiovascular disease	102 (7.2)
Family history of CAD (In parents)	310 (21.1)
Years since HIV diagnosis, median (IQR)	5.0 (2.0-9.0)
Cumulative months of ART use, median (IQR)	
Protease Inhibitor	218 (15.3)
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor	1390 (97.5)
Others	1325 (93)
Nadir CD4 ⁺ cell count, cells/μL, median (IQR)	318 (168-480)
Nadir CD4 ⁺ <200 cells/μL	424 (29.8)
Current CD4 ⁺ cell count, cells/μL, median (IQR)	696 (479-920)
Viral load, <200 copies/mL	1345 (94.4)

Kardiyovasküler Risk Hesaplayıcıları:

- Framingham Risk Skoru (**FRS**)
- Modifiye Framingham Risk Skoru (**Modified FRS**)
- Avrupa Kardiyovasküler Risk Değerlendirme Skoru 2 (**SCORE2***)
- Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Cohort (**D:A:D**)
- Aterosklerotik kardiyovasküler risk skoru (**ASCVD**)

Prevalence of Cardiovascular Disease and Comparison of Risk Category Predictions of Systemic Coronary Risk Evaluation Score-2 and 4 Other Cardiovascular Disease Risk Assessment Tools Among People Living with Human Immunodeficiency Virus in Türkiye

ABSTRACT

Background: Cardiovascular disease (CVD) is a major cause of mortality among people living with HIV (PLWH). We aimed to assess the prevalence of diagnosed CVD and the risk of CVD among PLWH using 5 different tools.

Methods: This retrospective, cross-sectional study was conducted in 20 tertiary centers in Türkiye between October 2021 and March 2022, among 1425 PLWH aged 40-75 years. About 82.7% were male, with a median age of 51. Web-based tools for each score were used for CVD risk calculations.

Results: Of 1425 PLWH enrolled, 10.8% had confirmed CVD, and 1132 had their risk scores evaluated. Of those participants, 42.8% had a higher risk of CVD (10-year risk of atherosclerotic CVD risk score (ASCVD) above 7.5%), and according to the European Society of Cardiology systemic coronary risk evaluation 2 (SCORE2), 71.7% had a high- to very high-risk rate. The agreement between various CVD risk tools varied, with Framingham heart study risk score (FRS), modified FRS, data collection on adverse effects of anti-HIV drugs (DAD), and SCORE2 for high-risk countries showing overall agreement rates of 82%, 94%, 91%, and 36%, respectively, compared to ASCVD. According to the 2021 European and 2019 American Cardiology guidelines, 75.3% and 47.1% of PLWH would be eligible for lipid-lowering agents, respectively.

Conclusion: The diagnosed CVD prevalence highlighted the importance of monitoring cardiovascular health and comorbidities in this population. SCORE2 identified a greater number of individuals at high/very high risk compared to other prediction tools. The implementation of CVD prevention through lipid-lowering therapy was far from desired levels in our cohort.

Keywords: Human immunodeficiency virus, cardiovascular disease, cardiovascular risk

ORIGINAL INVESTIGATION

Elif Tükenmez Tigen¹ 

Deniz Gökengin² 

Hülya Özkan Özdemir³ 

Halis Akalın⁴ 

Bülent Kaya⁵ 

Aydın Deveci⁶ 

Asuman İnan⁷ 

Dilara İnan⁸ 

Adalet Altunsoy⁹ 

Ayşe Serra Özel¹⁰ 

İlkay Karaoğlu¹¹ 

Haluk Eraksoy¹² 

Tuna Demirdal¹³ 

Taner Yıldırım¹⁴ 

Serhat Birengel¹⁵ 

Ayşe İnci¹⁶ 

Arzu Nazlı¹⁷ 

Bircan Kayaaslan¹⁸ 

Sevgi Özkan Köse¹⁹ 

Çiğdem Ataman Hatipoğlu²⁰ 

Yasemin Esen²⁰ 

Tuba Koç²⁰ 

Petek Giliç²⁰ 

Volkan Korten²⁰ 

HIV-TR Study Group

KVH risk faktör prevalansı:

- %50 sigara kullanımı
- %26 Hiperlipidemi,
- %22 Hipertansiyon,
- %16.5 obezite,
- %8 DM
- %11 ailesel KVH öyküsü

Korten et al 2017

KVH Risk faktör prevalansı:

- %45.7 sigara kullanımı
- **%34.9 Hiperlipidemi,**
- **%29.5 Hipertansiyon,**
- **%18.3 obezite,**
- **%17 DM**
- %7.2 ailesel KVH öyküsü

Tigen et al 2021

Lipid düşürücü ajan için uygun kişiler:

- ESC--> %21.8
- AHA--> %36.4

Lipid düşürücü ajan için uygun kişiler

- ESC--> %75.3
- AHA--> %47.1

HIV ile Yaşayan Bireyde Kardiyovasküler Risk yönetimi

10 yıllık kardiyovasküler
hastalık riski hesapla

Tüm kişilere yaşam tarzı değişiklikleri öner,
10 yıllık KVH riski ≥ 10 olanlarda ART modifikasyonu

Modifiye edilebilecek risk faktörlerini belirle

Sigara

Sigarayı bırak
Davranışçı
tedavi
Farmakoterapi

Kan basıncı

KB $\geq 140/90$
mmHg ise (öz.
KVH riski >10)
ilaç tedavisi

Hedef SKB <130 ,
DKB <80 mmhg

Koagülasyon

Bilinen KVH
varsa, DM+yüksek
KVH riski varsa

75-150 mg ASA

Kan şekeri

DM tanısını
doğrula ve tedavi
et

Hedef
AKŞ 80-130
mg/dL
HbA1c
 $<6.5-7$

Lipidler

KVH riski ≥ 10 veya
Tip 2 DM veya bilinen
KVH varsa ilaç
tedavisi

Hedef :
LDL-K <70 , Non-HDL <100
Çok yüksek risk LDL-K <55 ,
Non-HDL <85

Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection

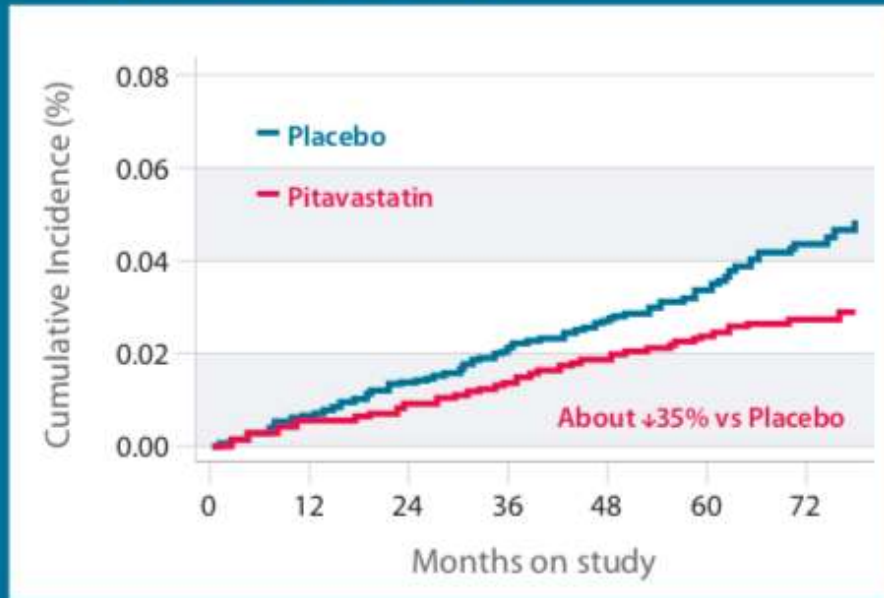
- 7769 HİYB → düşük orta KVH riski
- ART
- Pitavastatin 4 mg/ plasebo
- Major kardiyovasküler olay (kardiyovasküler ölüm, MI, unstable anjina, stroke, geçici iskemi, revaskülarizasyon, ölüm)
- Çalışma 5.1 yılda erken sonlandırıldı
- Pitavastatin kolu majör kardiyovasküler olay belirgin az
- 4.81 /1000 hasta yılı pitavastatin
- 7.32 /1000 hasta yılı plasebo (hazard ratio, 0.65; 95% [CI], 0.48- 0.90; P=0.002)

Birincil Korunma: REPRIEVE Sonrası Statin Paradigması

- **pitavastatin 4 mg** vs plasebo;
- median 5.1 yıl;
- **MACE' de ~%35azalma.**
- Düşük-orta riskli bireylerde dahi antiinflamatuvar katkı
- Mekanistik alt çalışmalar plak ve inflamasyon biyobelirteçlerinde iyileşme gösteriyor

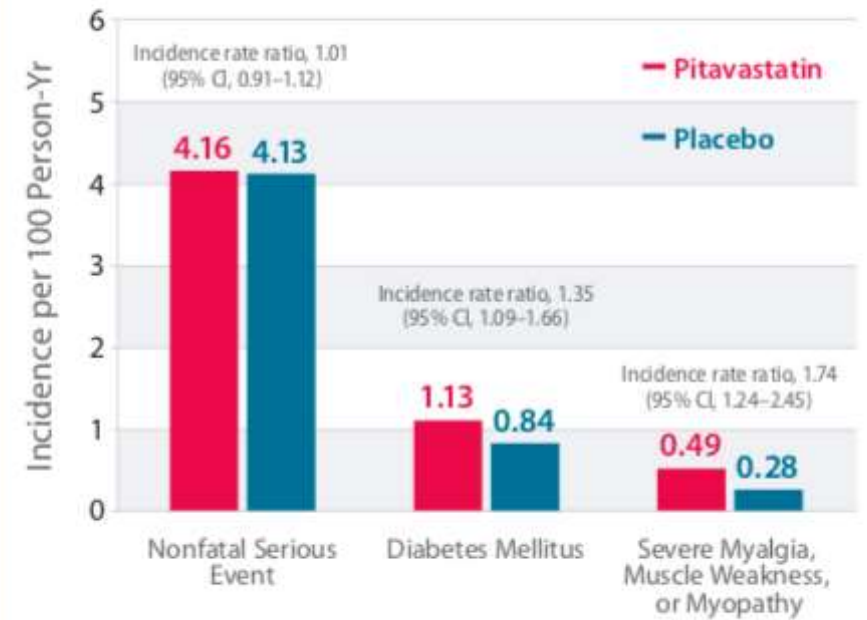
REPRIEVE (NEJM 2023; final
güncellemeler 2024):

Time to major adverse cardiovascular event (like first heart attack or stroke)



Pitavastatin reduced the incidence of the primary endpoint, major adverse cardiovascular events (MACE), by 35% compared to placebo over an average of approximately 5 years of follow up.

Adverse events diagnosed during study period



Adverse events were similar between participants taking pitavastatin vs. placebo.

- Diabetes rates increased in the pitavastatin group, however pitavastatin reduced major adverse cardiovascular events even among PWH with diabetes.
- Muscle-related symptoms were higher in the pitavastatin group but were mostly mild and only 1% withdrew for muscle-related symptoms.

Conclusion

In PWH at low-to-moderate traditional risk for cardiovascular disease, pitavastatin is safe, effective and prevents major adverse cardiovascular disease events like heart attack and stroke.



European AIDS Clinical Society (EACS) Interim Guidance on the Use of Statin Therapy for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in People with HIV

1. Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi

- **40 yaş ve üzerindeki** HIV pozitif bireylerde, her yıl on yıllık kardiyovasküler hastalık riski değerlendirilmelidir
- Risk hesaplaması için **SCORE2 (40–69 yaş) veya SCORE2-OP (70 yaş ve üzeri)** gibi araçlar kullanılmalıdır

2. Statin Tedavisi Önerileri

- **Yüksek Risk ($\geq 10\%$ on yıllık risk):** Yüksek yoğunluklu statin tedavisi **endike**
- **Orta Risk (5–10% on yıllık risk):** Orta yoğunluklu statin tedavisi **öner**
- **Düşük Risk ($< 5\%$ on yıllık risk):** Statin tedavisi, bireysel **risk-fayda** değerlendirmesine göre düşünülmelidir.

3. Yaşa Göre Özel Öneriler

- **50 yaş altı bireyler:** On yıllık kardiyovasküler hastalık riski $\geq 2.5\%$ olanlara **orta yoğunluklu statin tedavisi**, $\geq 7.5\%$ olanlara ise **yüksek yoğunluklu statin tedavisi**

4. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- Sigara içmenin bırakılması, düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme ve alkol tüketiminin sınırlandırılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri, kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılmasında önemlidir.



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

**European AIDS Clinical Society (EACS) Interim Guidance on
the Use of Statin Therapy for the Primary Prevention of
Cardiovascular Disease in People with HIV**

- KVVH risk %5-10
- Pitavastatin 4mg
- Atorvastatin 20mg
- Rosuvastatin 10mg

Statin Therapy as Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People With HIV

Updated: September 25, 2025
Reviewed: September 25, 2025

DHHS

Güncelleme
25 Eylül 2025

Panel's Recommendations

For People With HIV Who Have Low-to-Intermediate (<20%) 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Estimates

Note: Estimates based on the [ASCVD Risk Estimator](#) from the American College of Cardiology (ACC).

Aged 40–75 Years

- When 10-year ASCVD risk estimates are 5% to <20%, the Panel for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV (the Panel) recommends initiating at least moderate-intensity statin therapy (AI).
 - Recommended options for moderate-intensity statin therapy include the following:
 - Pitavastatin 4 mg once daily (AI)
 - Atorvastatin 20 mg once daily (AII)
 - Rosuvastatin 10 mg once daily (AII)
 - When 10-year ASCVD risk estimates are <5%, the Panel favors initiating at least moderate-intensity statin therapy (CI). The absolute benefit from statin therapy is modest in this population; therefore, the decision to initiate a statin should take into account the presence or absence of HIV-related factors that can increase ASCVD risk.^a
 - Same options for moderate-intensity statin therapy as recommended for 10-year ASCVD risk estimates of 5% to <20% (see above)

Aged <40 Years

- Data are insufficient to recommend for or against statin therapy as primary prevention of ASCVD in people with HIV. In the general population, lifestyle modifications are recommended for people aged <40 years, with statin therapy considered only in select populations (see [American Heart Association \(AHA\)/ ACC/Multisociety Guidelines](#)).

Statin seçimi & ART etkileşimi

- **Simvastatin/lovastatin:** Boosted PI veya kobicistat ile kontrendike.
- **Atorvastatin/rosuvastatin:** Boosted rejimlerle **düşük** dozdan başla, maksimum doza dikkat et
- **Pitavastatin:** CYP yoluyla minimal metabolizma → **en az** etkileşim

Statin seçimi & ART etkileşimi

- **Non-statinler:**
- LDL hedeflerine ulaşamayan veya statin intoleransı olan yüksek risklilerde
 - **Ezetimib,**
 - **PCSK9 inhibitörleri** (etkili LDL düşüşü)
 - **Bempedoyik asit**

STATİNLERİN YETİŞKİNLERDE KULLANIM İLKELERİ

PRAVASTATİN,ATORVASTATİN,ROSUVASTATİN

LDL DÜZEYİ	RİSK FAKTÖRÜ	TETKİK SONUCU
190 mg/dL'nin üstünde	Gerek yok	En az bir hafta ara ile iki ölçüm olmalı
160 mg/dL'nin üstünde	<u>İki Ek Risk Faktörü</u>	En az bir hafta ara ile iki ölçüm olmalı
130 mg/dL'nin üstünde	<u>Üç Ek Risk Faktörü</u>	En az bir hafta ara ile iki ölçüm olmalı
70 mg/dL'nin üstünde	▪ Diabetes Mellitus, ▪ Akut Koroner Sendrom, ▪ Geçirilmiş Mi, ▪ Geçirilmiş İnme, ▪ Koroner Arter Hastalığı, ▪ Periferik Arter Hastalığı, ▪ Abdominal Aort Anevrizması ▪ Karotid Arter Hastalığı Olanlar	TEK tetkik sonucu yeterli.

**Pitavastatin (1-4 mg) -
Atorvastatin (10-20 mg) -
Rozuvastatin (10 mg)**

Ayakta Raporsuz	 Ödenmez
Ayakta Raporlu	 Uzman Hekim Raporu
Raporun Düzenleneceği Sağlık Kurumu	Tüm sağlık kuruluşları
Raporu Düzenleyecek Hekimler	Yetişkinler: Uzman hekim Çocuklarda: Çocuk metabolizma hastalıkları, çocuk endokrinolojisi ve metabolizma hastalıkları, çocuk kardiyolojisi uzman hekimi
Rapora İstinaden Reçete Yazabilecek Hekimler	Tüm hekimler

Alınacak Mesajlar

- HIV'de KVVH riski anlamlı ve süregiden
- Risk skorları riski hafife alabilir → statin eşiği daha düşük
- REPRIEVE: statinler düşük-orta risklilerde bile faydalı
- ART seçiminde KVVH risk dikkate alınmalı
- Yaşam tarzı değişiklikleri çok etkili
- Multidisipliner yönetim şart

