



# HIV ile Yaşayan Bireylerde Kardiyovasküler Hastalıklar

**Prof. Dr. Elif Tükenmez Tigen**

*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi*

# 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



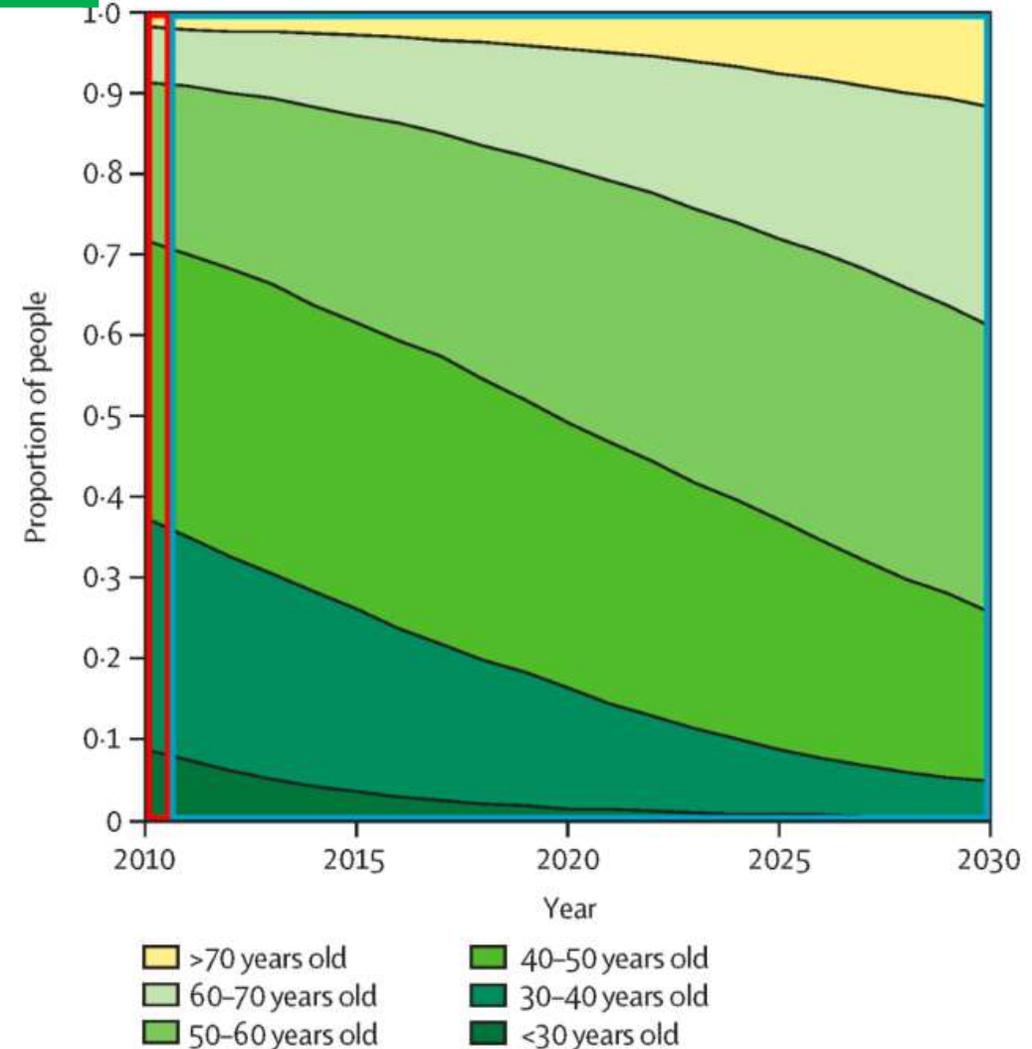
## • >50 yaş HIVB

2010 → %28

2030 → %73

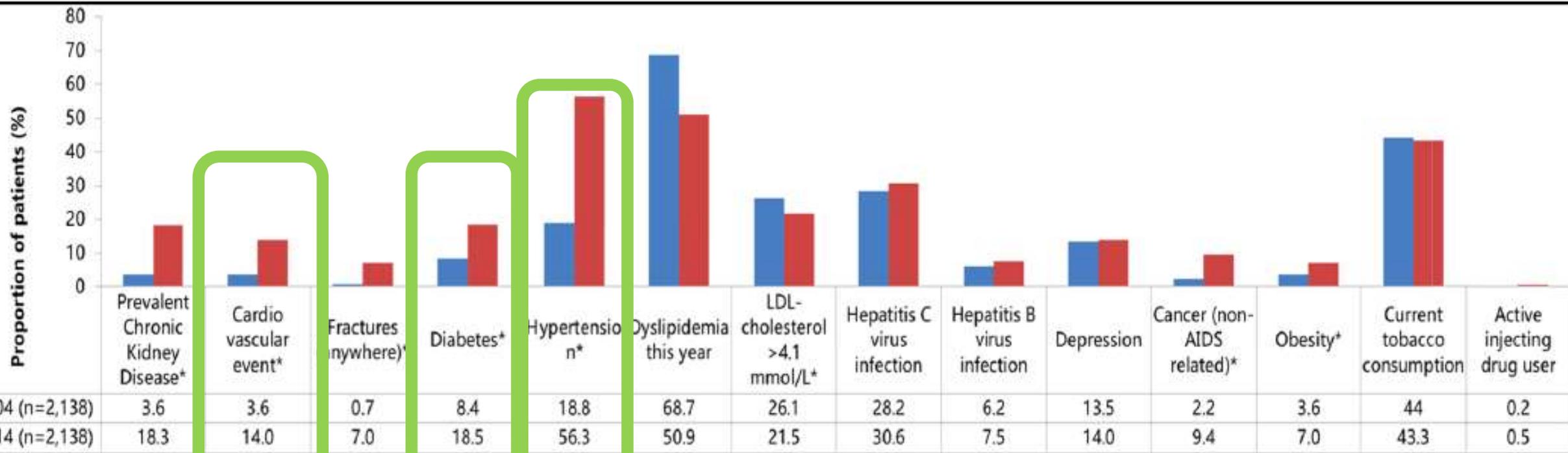
Modelleme çalışması →

**2030 → HIVB ve KVH %78**



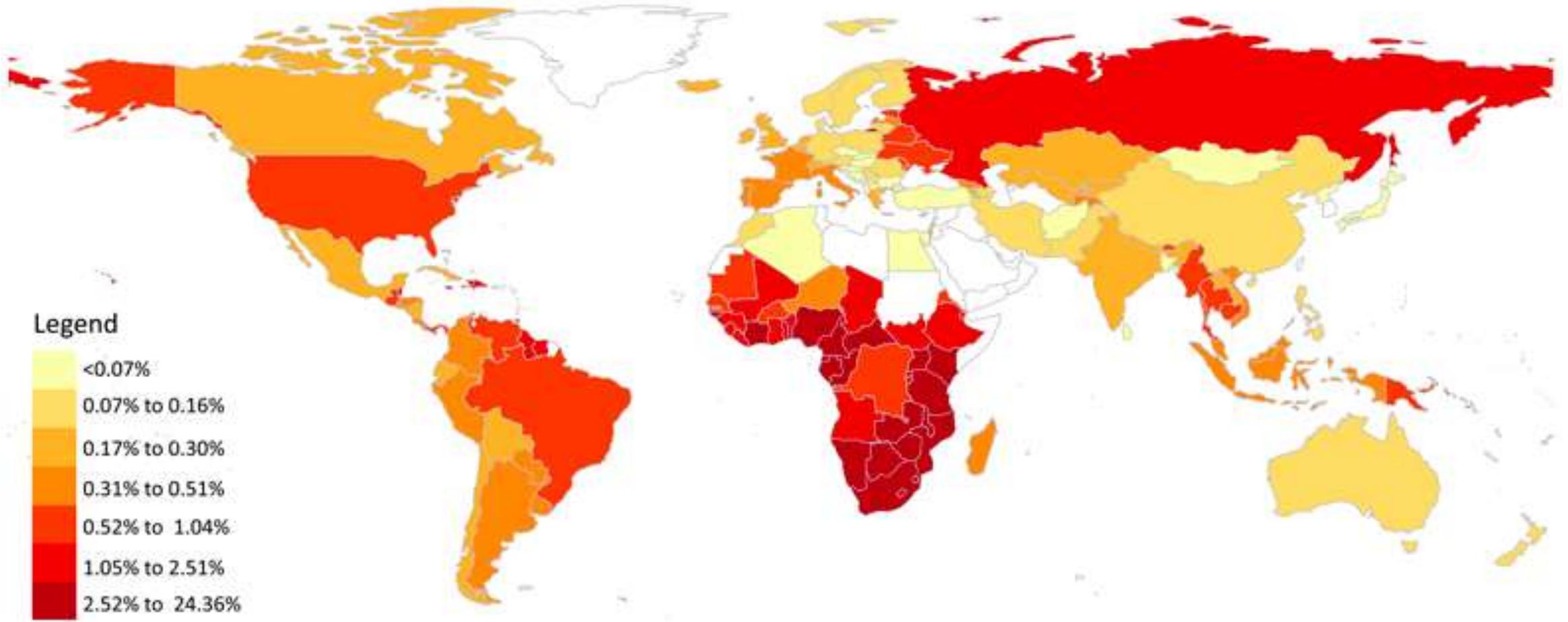
# Kronik Komorbiditeter 2004-2014

## ANRS CO3 Aquitaine Kohort



A

# HIV ile İlişkili Kardiyovasküler Hastalık



*Circulation.* 2018 September 11;

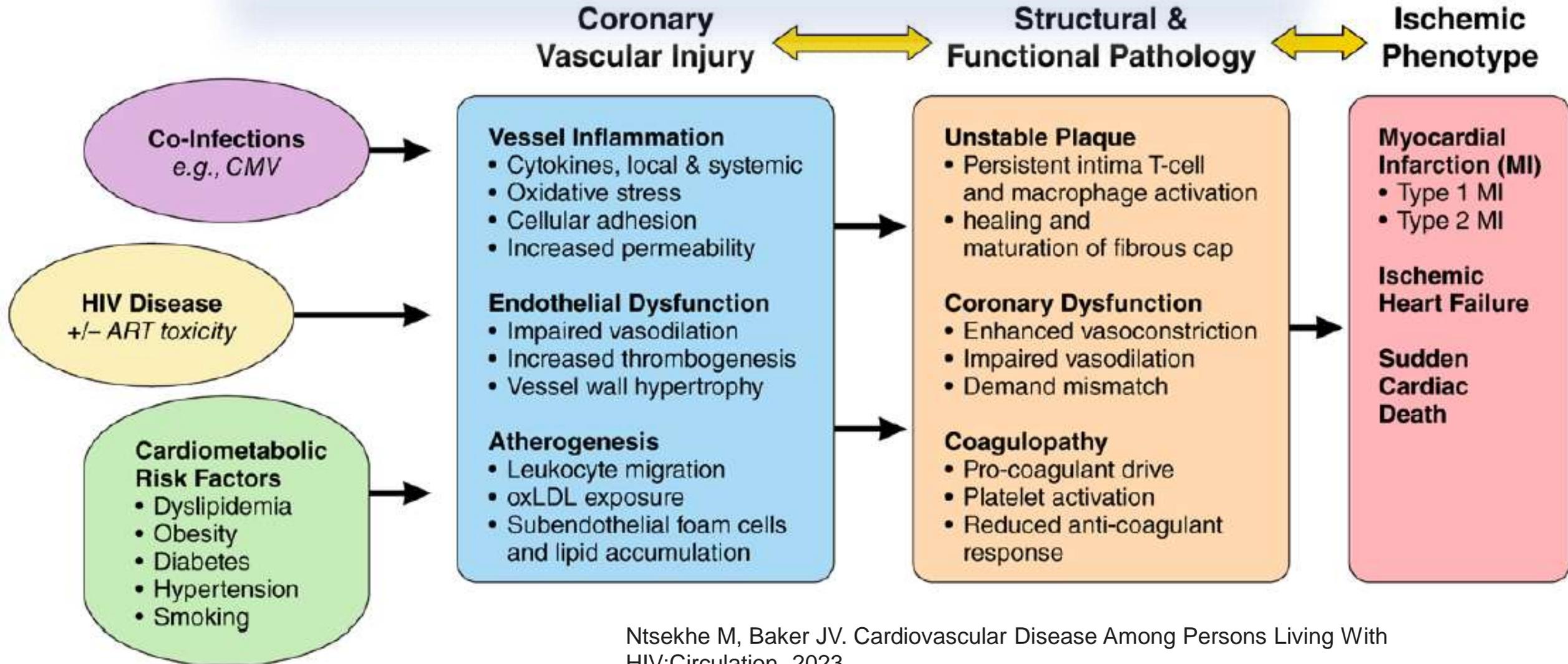
# Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living with the Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis

- KVH geliştirme olasılığı → X2
- HIV ile ilişkili KVH küresel yükü son yirmi yılda → X3

# HIV ile Yaşayan Bireylerde Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)

- Koroner Kalp Hastalığı
- Kalp Yetmezliği
- Ani Kardiyak Ölüm

# HIV İlişkili KVH'nin Olası Mekanizmaları





# HIV-1-Associated Atherosclerosis

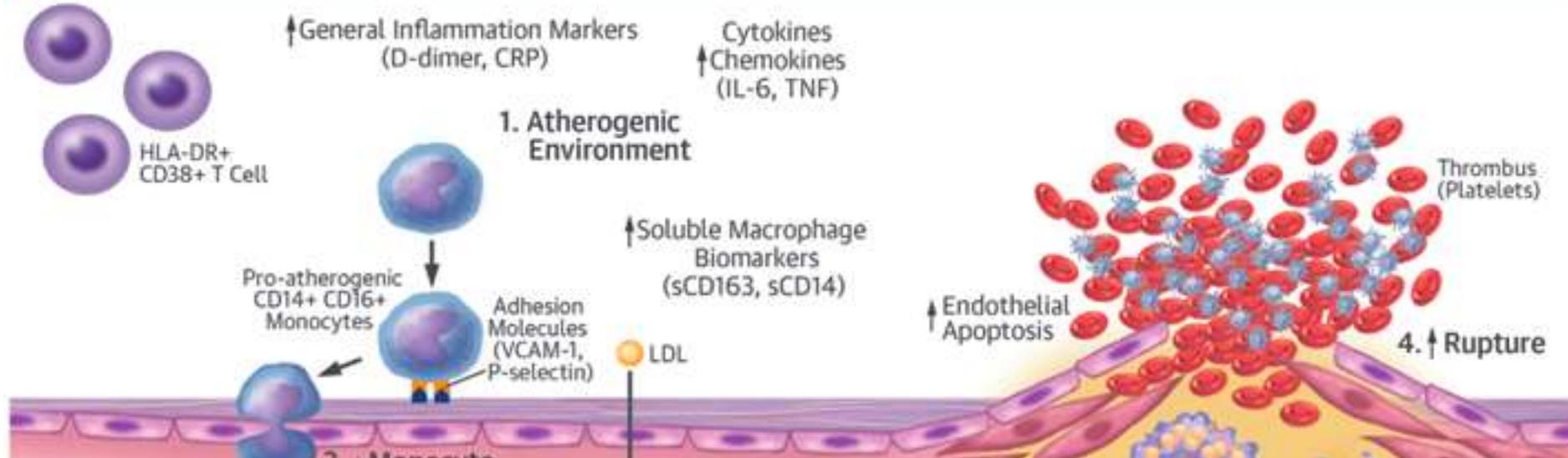
## Unraveling the Missing Link

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

VOL. 69, NO. 25, 2017

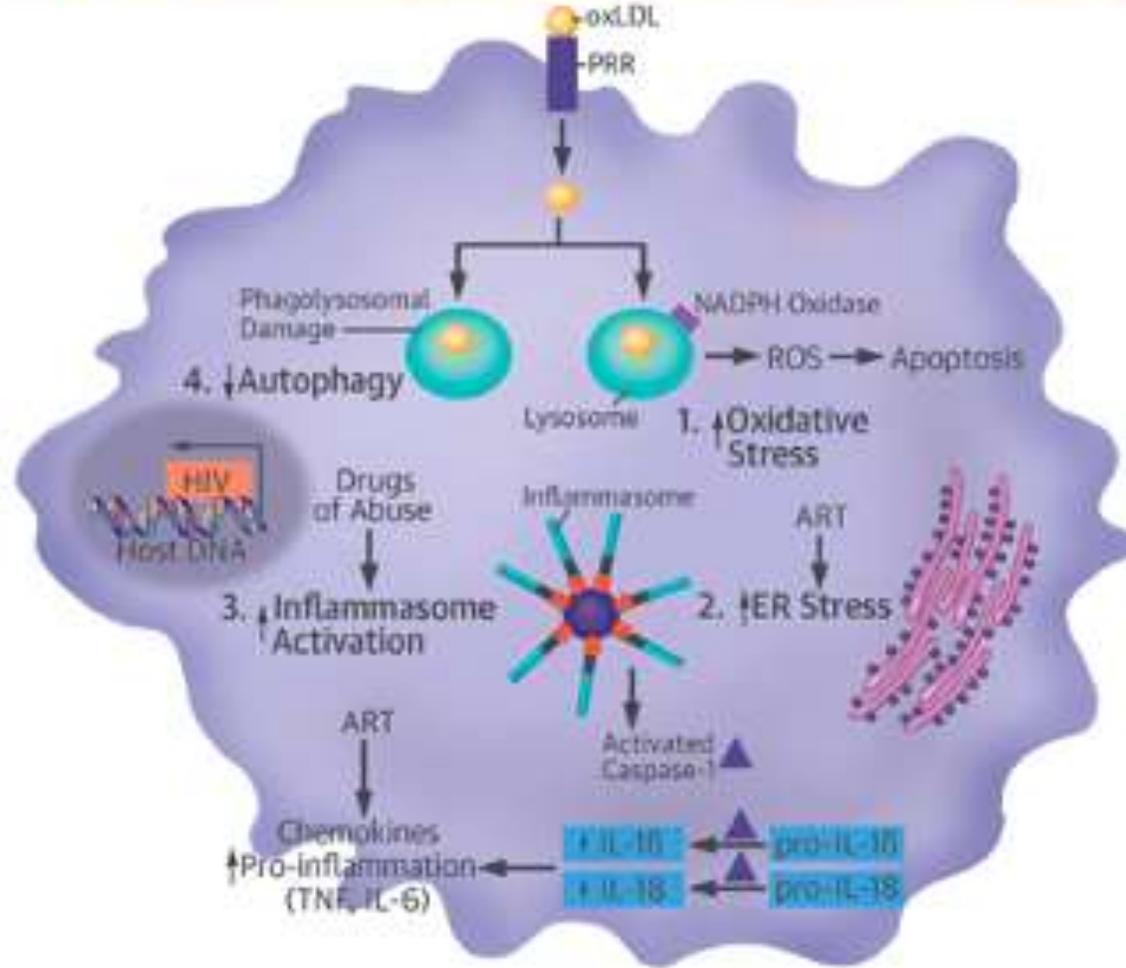
Alison Kearns, BS, Jennifer Gordon, PhD, Tricia H. Burdo, PhD, Xuebin Qin, MD, PhD

### A. Cellular Players in HIV-Associated Atherosclerosis



- Endotel inflamasyonu  $\rightarrow$ 
  - IL-6 ve monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ile direkt ilişkili
- Bu proteinler makrofajların köpük hücrelerine dönüşmesinde etkili
- Makrofajlar Nef proteininden etkilenir
- Nef proteini  $\rightarrow$  Kolesterolün hücreden atılmasını etkiler
  - $\rightarrow$  Köpük hücresi oluşumunu ve aterogenezi destekler

## B. Molecular Mechanisms in HIV-Infected Macrophage Contributing to Atherogenesis



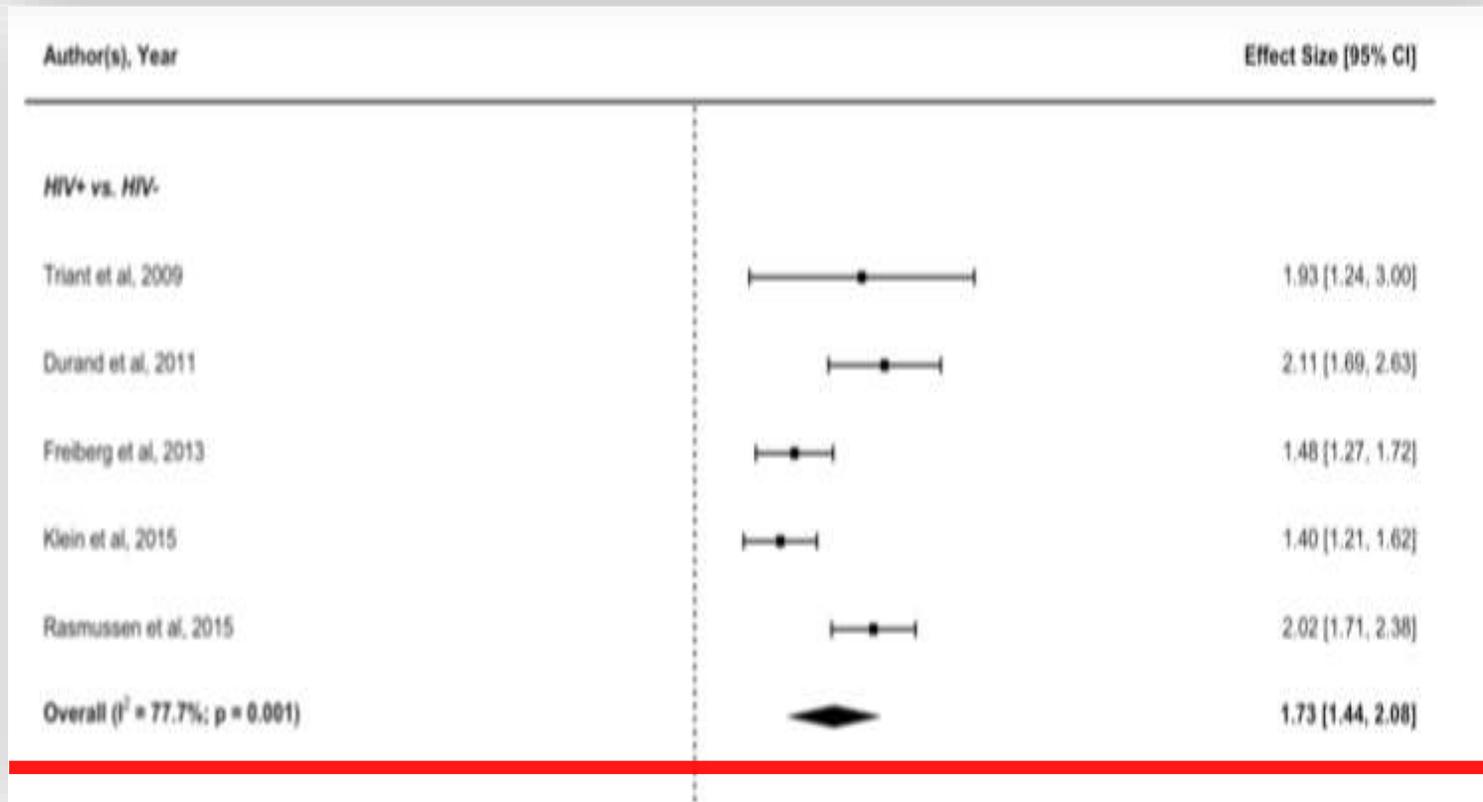
Kearns, A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3084-98.

- Oksidatif stres ile NLRP3 inflamazomu aktiflenir, ve ER'de stres mg
- ER'de oksidatif stres oluşması aterogenezi destekler

## HIV ve Tip 1 ve Tip 2 MI Farkı

- Tip 1 MI → Plak rüptürü ve aterotrombozla karakterize %50 HIV risk
- Tip 2 MI → Altta yatan ateroskleroz Ø
  - Uyuşturucu kullanımı vs nonkardiyojenik nedenler
  - Koroner mikrovasküler disfonksiyon
    - Kronik inflamasyon
    - Endotel aktivasyonu ve disfonksiyonu

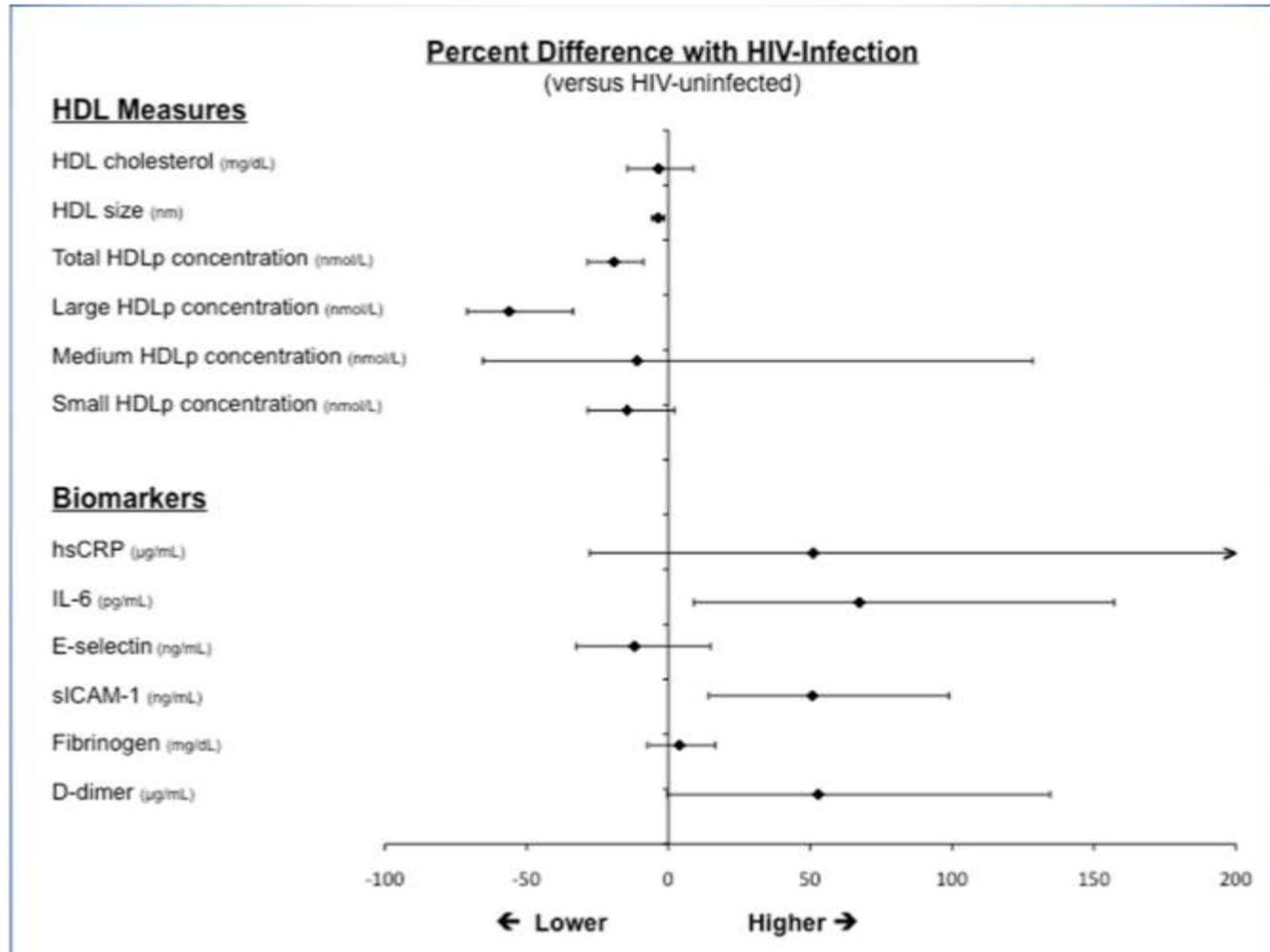
# Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis



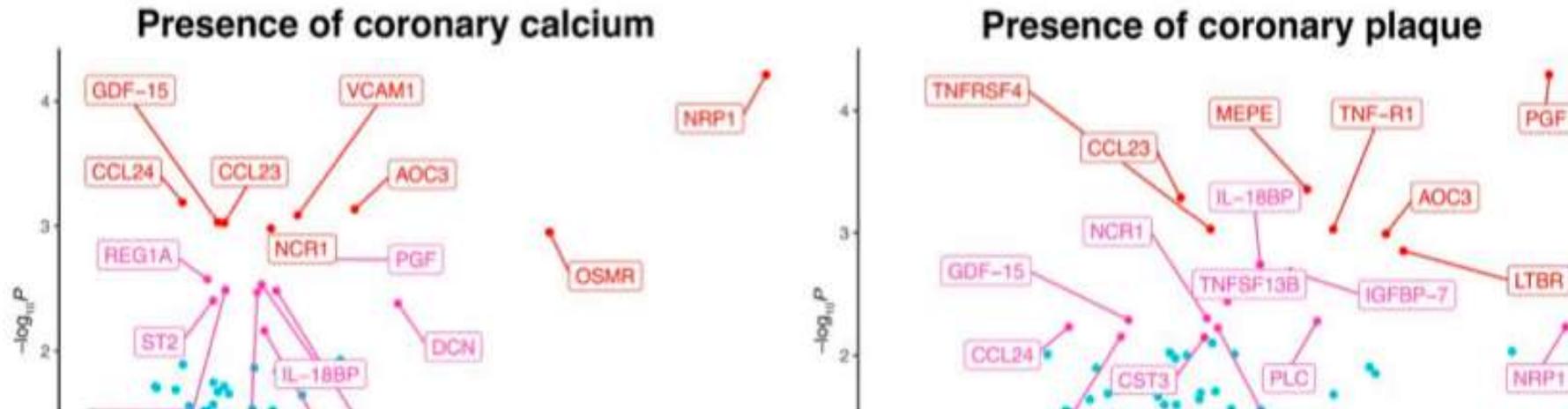
HIV (+) → 1,4-2,1 MI riski

# 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

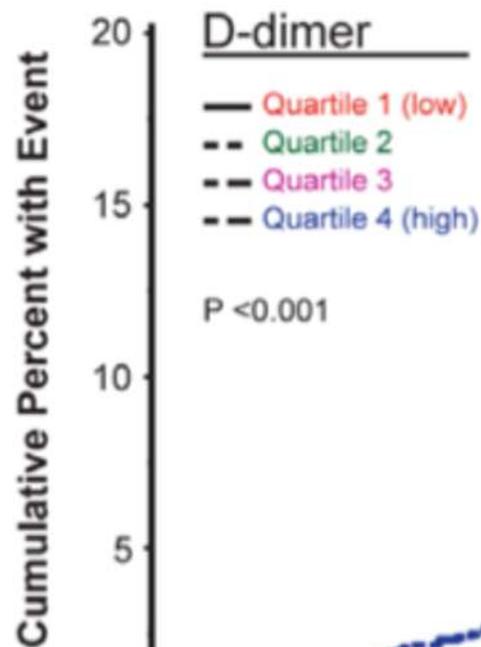
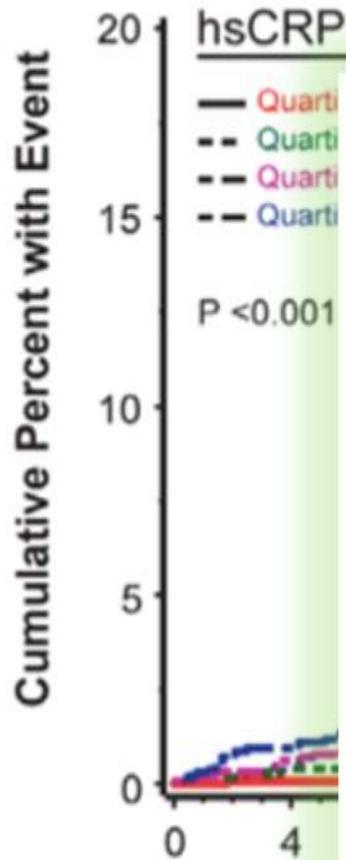
# Inflammation, Coagulation and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Individuals

Daniel A. Duprez<sup>1\*</sup>, Jacqueline Neuhaus<sup>1</sup>, Lewis H. Kuller<sup>2</sup>, Russell Tracy<sup>3</sup>, Waldo Belloso<sup>4</sup>, Stephane De Wit<sup>5</sup>, Fraser Drummond<sup>6</sup>, H. Clifford Lane<sup>7</sup>, Bruno Ledergerber<sup>8</sup>, Jens Lundgren<sup>9</sup>, Daniel Nixon<sup>10</sup>, Nicholas I. Paton<sup>11</sup>, Ronald J. Prineas<sup>12</sup>, James D. Neaton<sup>1</sup> for the INSIGHT SMART Study Group

- SMART → hsCRP, IL-6 ve D-dimer KVH ilişkisi
- 5098 katılımcı kan örnekleri
- 252 KVH olan katılımcıda 29 ay takip
- IL-6, hsCRP and D-dimer KVH ile ilişkili

IL-6

Cumulative Percent with Event



Months from Randomization

Q1: 1264  
Q2: 1248  
Q3: 1268  
Q4: 1258

Q1: 1280 1272  
Q2: 1265 1247  
Q3: 1277 1261  
Q4: 1273 1255

Q1:	1169	1161	1152	1145	1133	967	732	542	423	341	271	199	157
Q2:	1352	1337	1326	1312	1298	1117	879	669	529	433	358	274	215
Q3:	1254	1242	1225	1209	1192	1043	848	676	542	431	376	284	229
Q4:	1294	1269	1247	1223	1198	1071	923	746	610	511	428	303	250

## 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)

# MACE gelişen hastalar, ↑KV risk, ↑inflamasyon ve ↑NCP yüküne sahip

		With MACE* (N=38)	Without MACE* (N=766)	
<b>Demographics</b>	Male	31 (82%)	634 (83%)	
	Female	7 (18%)	132 (17%)	
	White	17 (45%)	408 (53%)	
	Non-White	21 (55%)	358 (47%)	
	Age (yrs)	54 (50, 57)	50 (46, 55)	
	ASCVD risk %	6.5 (3.6, 9.9)	4.5 (2.6, 6.8)	
	LDL mg/dL	93 (87, 113)	106 (89, 127)	
<b>Biomarkers</b>	hsCRP (mg/L)	< 1.0	7 (19%)	222 (30%)
		1.0 - 3.0	11 (30%)	308 (41%)
		3.1 - 10.0	14 (38%)	160 (21%)
		> 10	5 (14%)	61 (8%)
	IL-6 (pg/mL)	2.3 (1.4, 2.9)	1.6 (1.0, 2.7)	
	hs-cTNT (ng/L)	< 6	5 (16%)	291 (41%)
		6 - 7.52	3 (9%)	142 (20%)
		7.53 - 9.63	10 (31%)	143 (20%)
		> 9.64	14 (44%)	142 (20%)
	<b>Plaque</b>	Any Plaque	26 (70%)	342 (48%)
Any NCP Plaque		23 (62%)	279 (39%)	

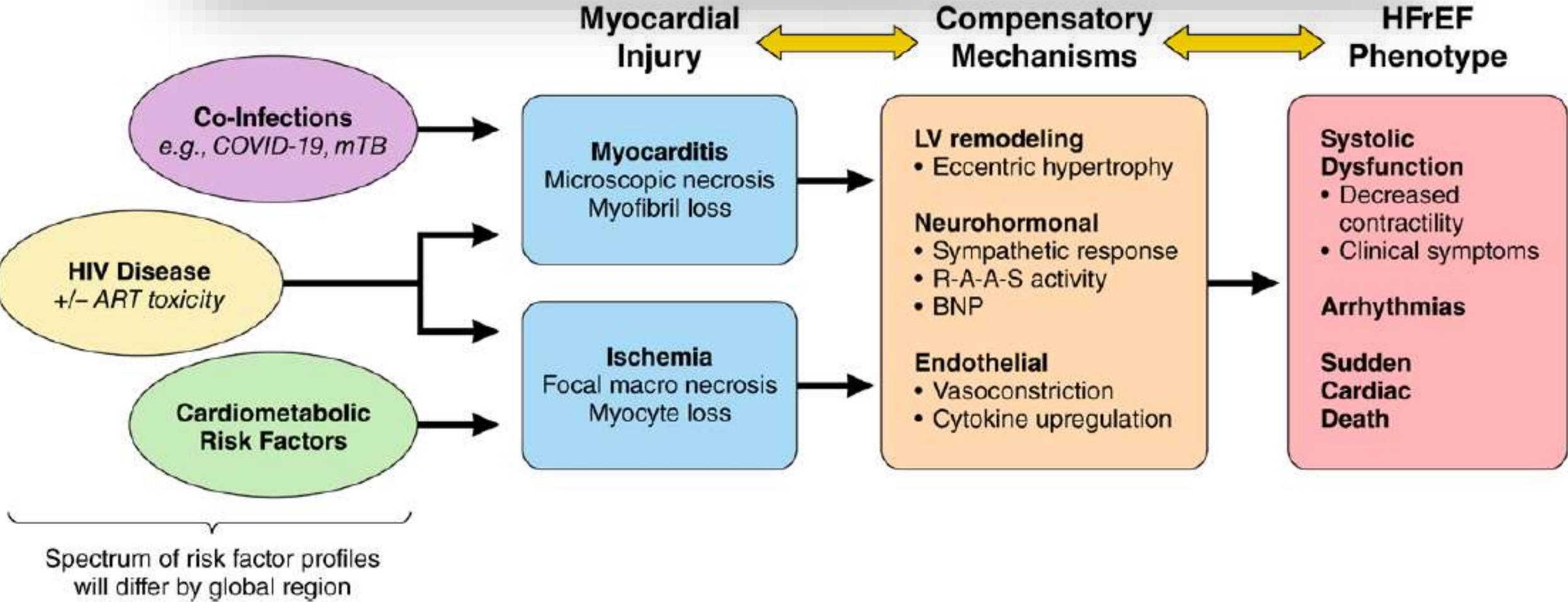
Higher in those with MACE:

- Age
- ASCVD Risk Score
- hsCRP
- IL-6
- hsTNT
- Total and noncalcified plaque

## HIV ve Tip 1 ve Tip 2 MI Farkı

- ART öncesi dönemde HIV ilişkili KY sist. disfonk.
- Düşük CD4 düzeyi
- ART sonrası HIV ilişkili diast. disfonk.

# HIV ve Sistolik Kalp Yetmezliği Azalmış EF (HFrEF)



Ntsekhe M, Baker JV. Cardiovascular Disease Among Persons Living With HIV: Circulation. 2023

# HIV ve Diyastolik Kalp Yetmezliği Korunmuş EF (HFpEF)

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- $\beta$

**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

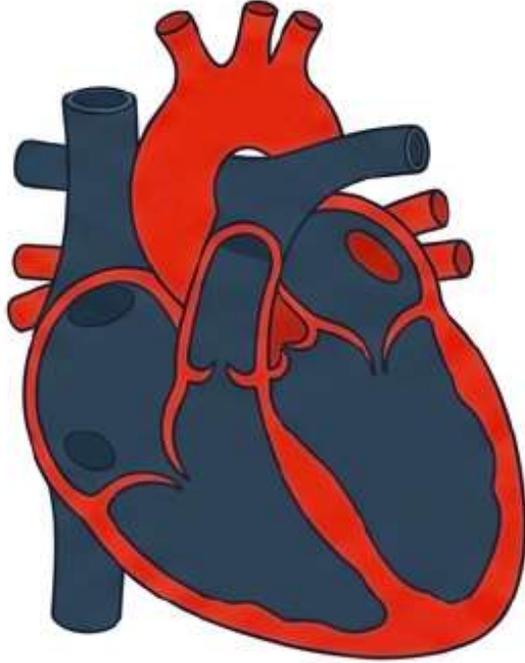
**Sudden Cardiac Death**

Spectrum will differ globally

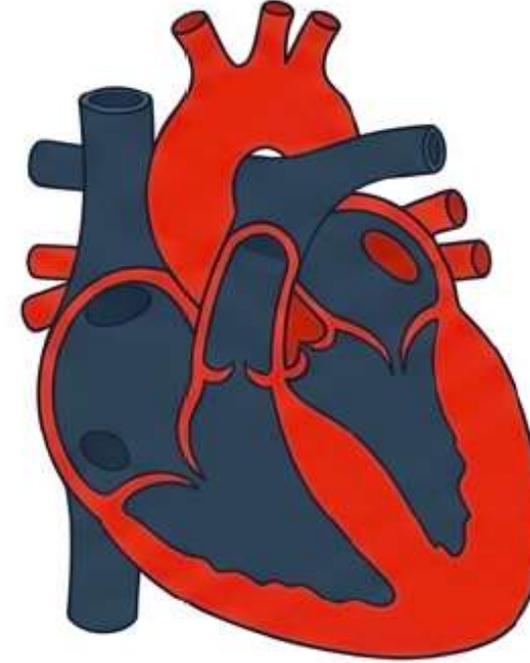
# Kalp Yetersizliđi: Fenotip Deđiřimi

Sistolik Disfonksiyondan Diyastolik Disfonksiyona Geçiř

**Sistolik Disfonksiyon**  
(Azalan İnsidans)



**Diyastolik Disfonksiyon / HFpEF**  
(Artan İnsidans - %43.4)

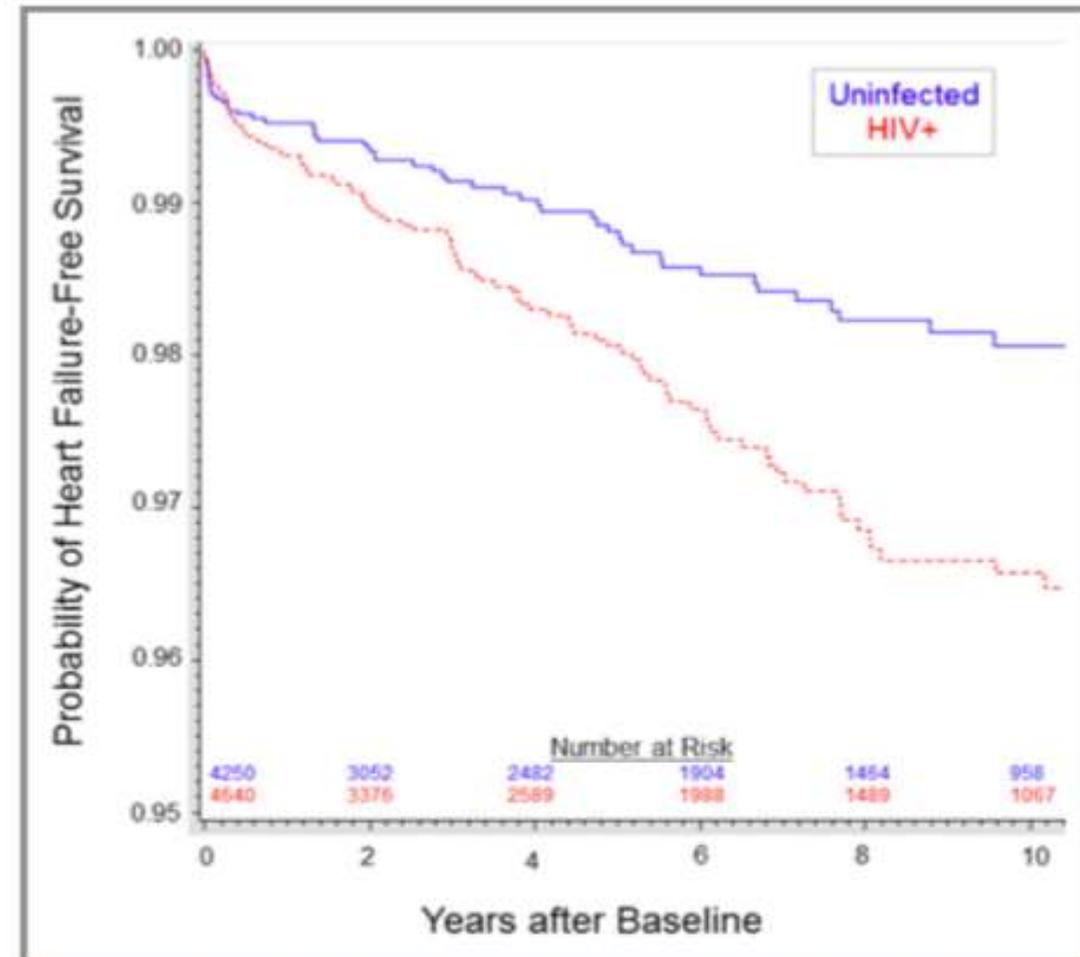


- **Miyokardiyal Fibrozis:** KAH olmasa bile enflamasyon kaynaklı geliřir.
- **Mekanizma:** İmmün aktivasyon -> Sol ventrikül kütlesinin artması.
- **Klinik Aksiyon:** Açıklanamayan dispne (nefes darlığı) olan hastalarda, EF korunmuş olsa bile şüphelenin.

# Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women

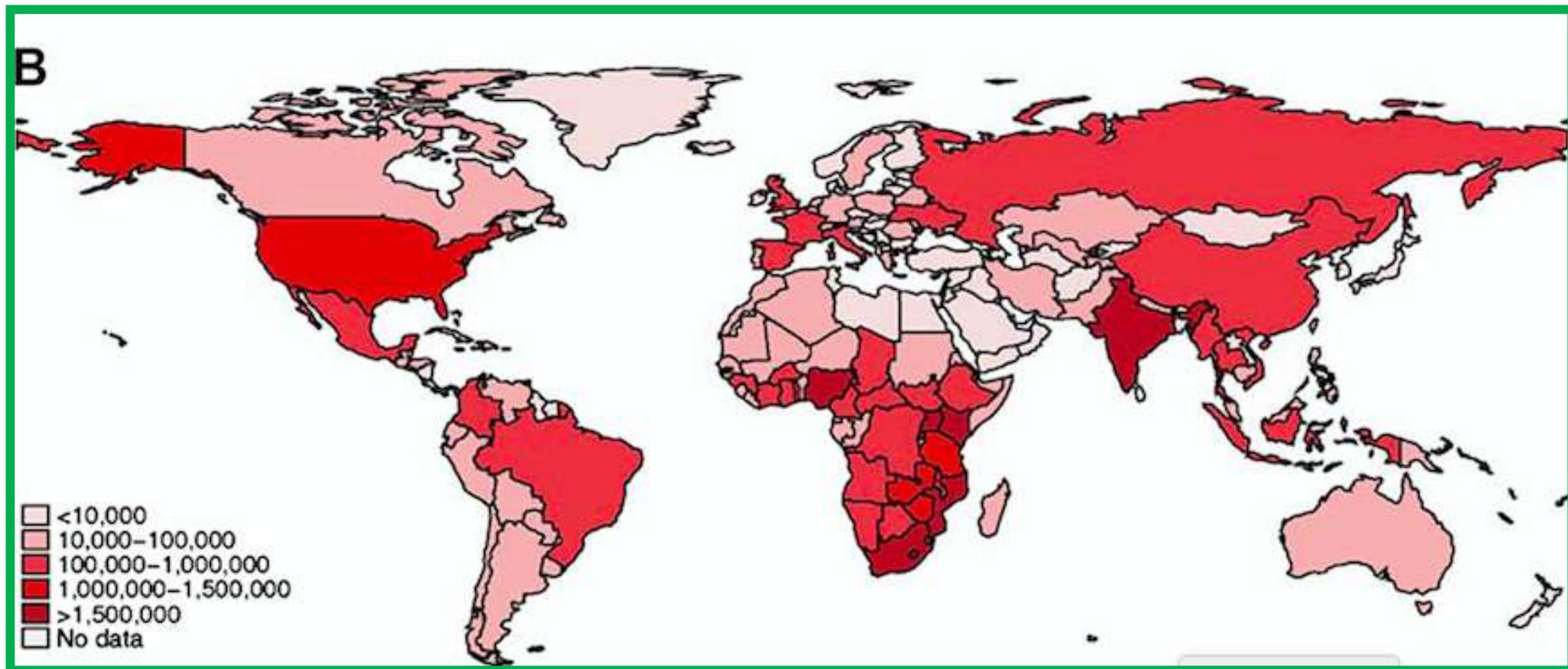


- HIV ilişkili KY  $\uparrow$
- $\uparrow$ HIV RNA ve  $\downarrow$  CD4
- KY  $\rightarrow$  97/ 4640 HIV (%2.1)
- Kontrol  $\rightarrow$  55/4250 (%1.3)
- HR  $\rightarrow$  2.10 (CI %95-1.38–3.21)



# Human Immunodeficiency Virus and Heart Failure in Low- and Middle-Income Countries

JACC: HEART FAILURE VOL. 3, NO. 8, 2015



**FIGURE 3 Myocardial Deformation Tracings in HIV-Infected Individuals With Normal LVEF**



HIV → Longitudinal sistolik kardiyak strain ile miyokardiyal deformasyon  
MR → Subklinik miyokardiyal fibrosis ve steatozis  
Erken miyokardiyal disfonksiyon tespiti → ↑ risk vaka tanımı

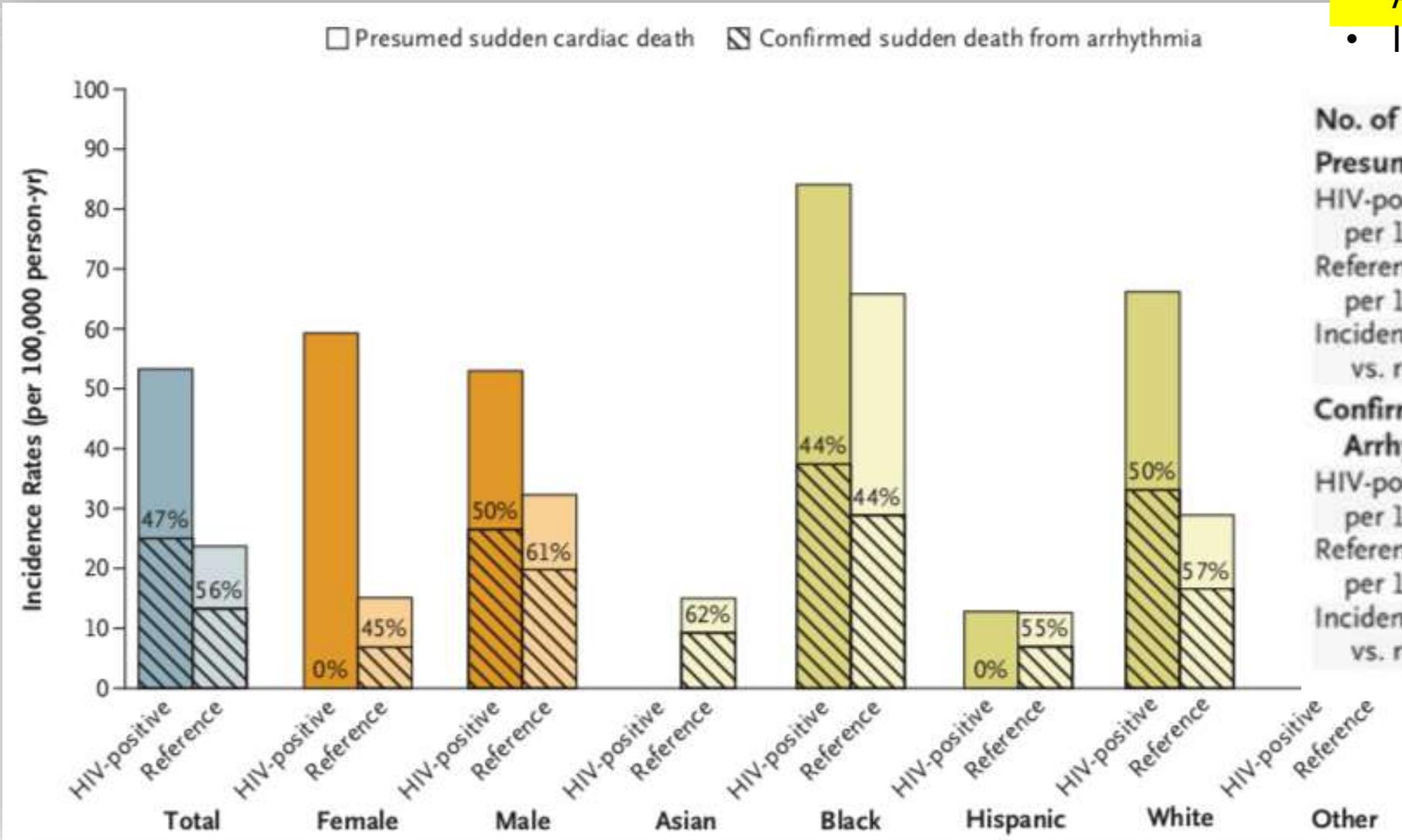
B



# HIV ve Ani Kardiyak Ölüm

# 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
<b>Presumed Sudden Cardiac Death</b>		
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)
<b>Confirmed Sudden Death from Arrhythmia</b>		
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.

## HIV-Positive Group

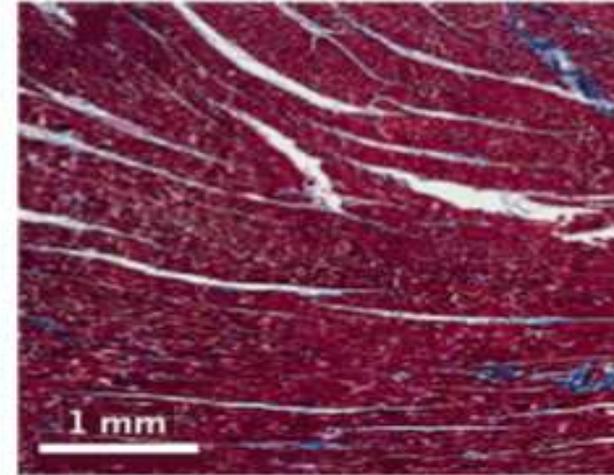
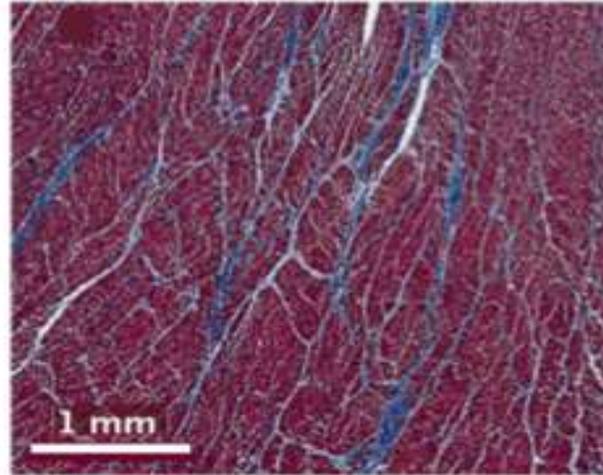
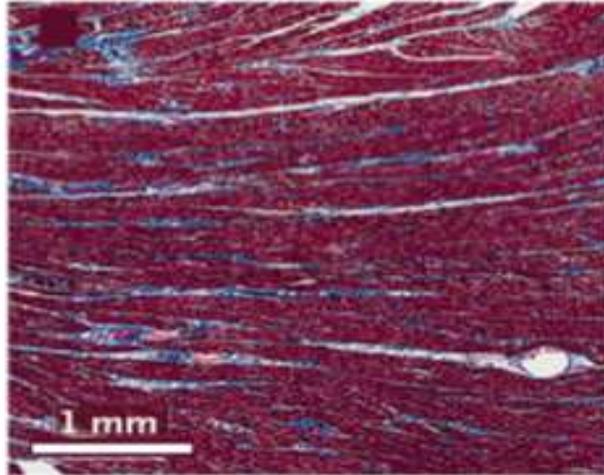
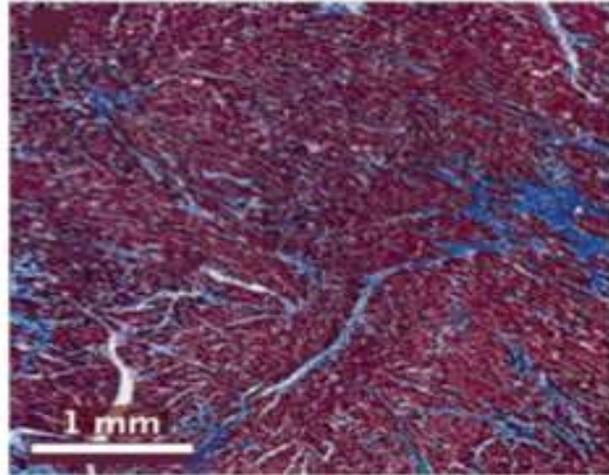
## Reference Group

Sudden death from arrhythmia

Sudden death from nonarrhythmic cause

Sudden death from arrhythmia

Sudden death from nonarrhythmic cause



HIV-Positive Group, Presumed Sudden Cardiac Death (N=24)

Reference Group, Presumed Sudden Cardiac Death (N=164)

HIV-Positive Group vs. Reference Group, Presumed Sudden Cardiac Death

	Sudden death from arrhythmia (N=12)	Sudden death from nonarrhythmic cause (N=12)	Sudden death from arrhythmia (N=100)	Sudden death from nonarrhythmic cause (N=64)	Sudden death from arrhythmia	Sudden death from nonarrhythmic cause
	<i>mean percent fibrosis</i>				<i>percent difference (95% CI)</i>	
<b>Total Fibrosis</b>	12.5±6.4	13.8±7.1	8.7±7.5		72 (23 to 142)	(7 to 198)
<b>Interstitial and Perivascular Fibrosis</b>	11.9±5.4					(8 to 185)
<b>Replacement Fibrosis</b>	1.9±3.4					(-20 to 75)

Presumed sudden cardiac deaths  
 HIV+/- → (34% vs. 13%).

HIV + → ↑ histolojik intertisyel miyokard fibrosis

# **HIV ile Yaşayan Bireyde Kardiyovasküler Risk yönetimi**

# Kardiyovasküler Risklerin Belirlenmesi

<40 yaş ise  
kardiyovasküler  
risklerin varlığını  
tespit et

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

Risk modifikasyonu  
yap

10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski hesapla

Tüm kişilere yaşam tarzı değişiklikleri öner,  
10 yıllık KVH riski  $\geq 10$  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  $\geq 10$  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  $< 85$

# REPRIEVE çalışması: Kardiyovasküler Sonuçlar

7769 katılımcı ile yapılmış en büyük KVH önleme çalışması

## PLASEBO / STANDART BAKIM



### Risk Profili

Düşük-Orta KVH Riski Olan PWH

### Gözlenen Olaylar (MACE)

- Kardiyovasküler ölüm
- Miyokard enfarktüsü
- İnme
- Kararsız anjina

Kümülatif MACE İnsidansı (Tahmini Eğri)



Geleneksel risk skorları (PCE) HIV popülasyonunda riski olduğundan düşük tahmin etmektedir.

## PİTAVASTATİN 4 MG (MÜDAHALE GRUBU)



### Tedavi Etkisi

Ortalama 5.1 yıl takip süresi

MACE Azalması

**35%**

Rölatif Risk Azalması

LDL-C Düşüşü

**30%**

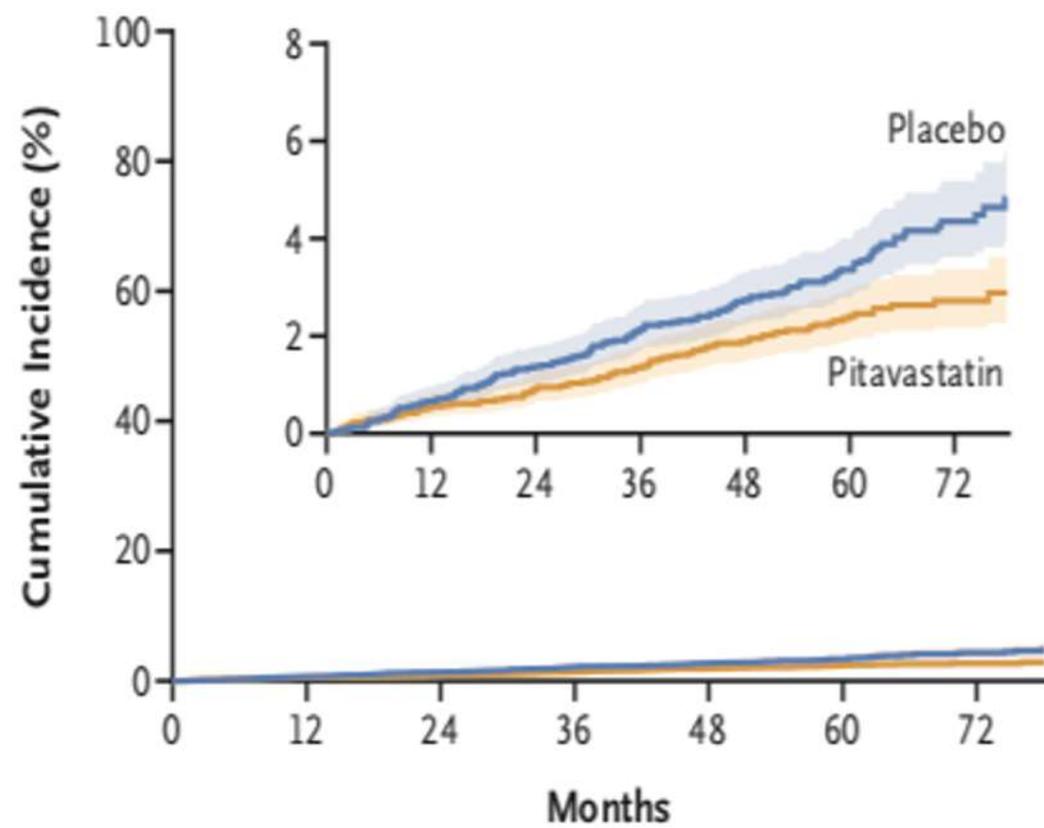
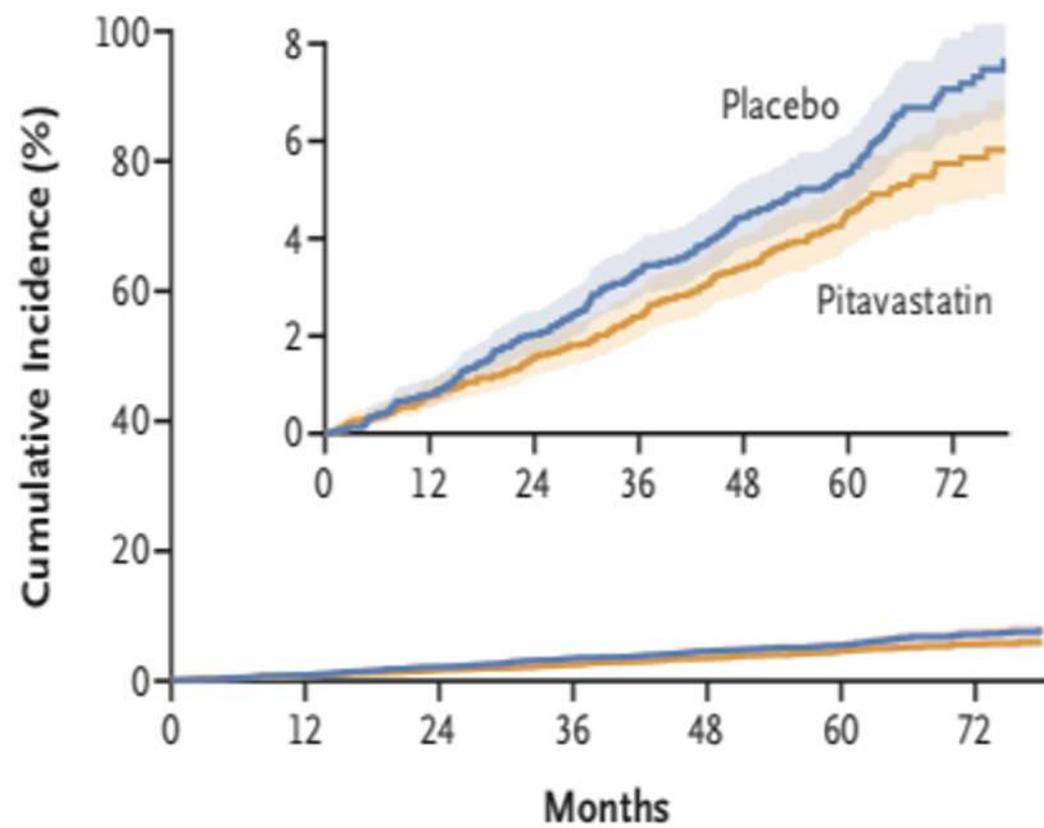
Ortalama Azalma

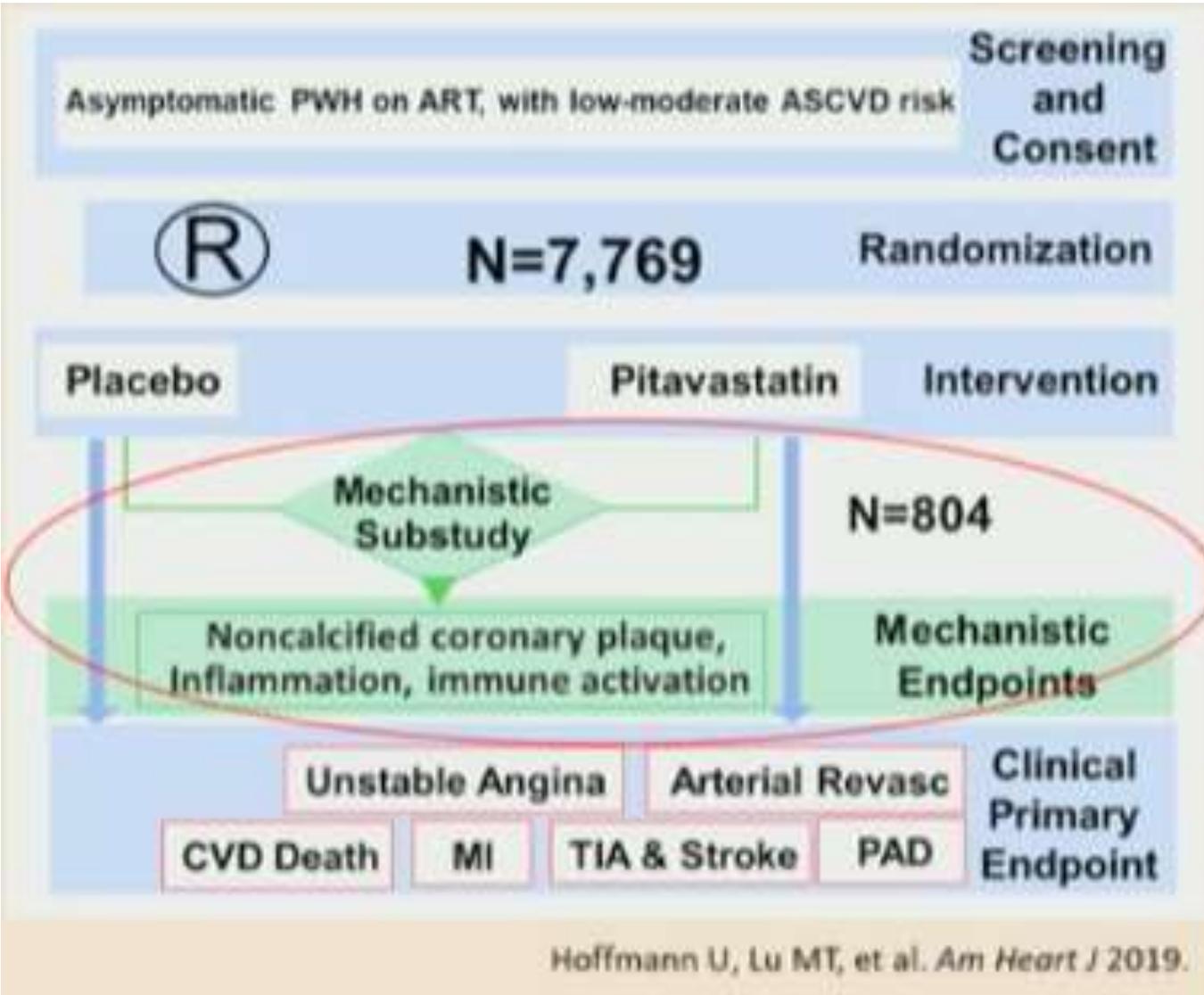
### Mekanistik Alt Çalışma (2024)

Pitavastatin grubu, koroner arterlerdeki **non-kalsifiye plak hacminde %7 azalma** göstermiştir. Bu, statinlerin sadece lipid düşürücü değil, aynı zamanda anti-inflamatuvar ve plak stabilize edici etkilerini doğrulamaktadır.

### Klinik Öneri (DHHS 2024)

40-75 yaş arası, düşük-orta riskli PWH için primer koruma olarak **statin tedavisi** önerilmektedir.

**B First MACE****C First MACE or Death**



• **Pitavastatin**, REPRIEVE çalışmasında:

• **%36 oranında MACE azalması** sağlamıştır

• Bu etki:

• Düşük–orta ASCVD riskli

• ART kullanan

• Bilinen KVH  $\emptyset$  HIV (+)

• **Mekanistik Alt Çalışma (US Substudy, n=804)**

• **Nonkalsifiye koroner plak (NCP) progresyonu:**

• **%33 azalma**

• **hsCRP (inflamasyon belirteci):**

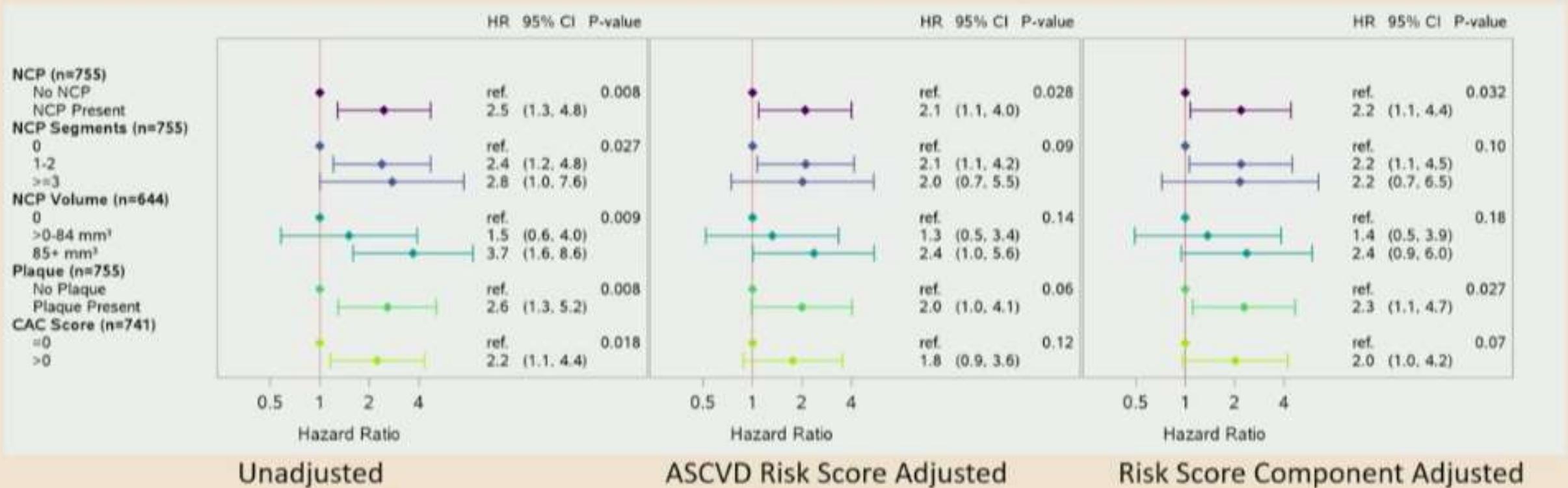
• Plaseboya kıyasla **%17 azalma eğilimi**

• Pitavastatin  $\rightarrow$

• Sadece lipid düşürücü değil,

• **Anti-inflamatuvar ve anti-aterosklerotik etkileri** olduğunu göstermektedir.

# Başlangıçta NKP, klasik ASCVD risk faktörlerinden bağımsız olarak, MACE gelişimi için güçlü bir öngördürücüdür. (X 2)



## Neden Kalsifiye Plaktan Daha Önemli?

Özellik	Non-kalsifiye plak	Kalsifiye plak
İnflamasyon	Yüksek	Düşük
Rüptür riski	Yüksek	Düşük
CAC ile görünürlük	Hayır	Evet
HIV ile ilişki	Güçlü	Zayıf
MACE prediktivitesi	Güçlü	Daha sınırlı

**MACE riski NKP yükü ile belirlenmekte; pitavastatinin kardiyovasküler faydası → instabil plakların progresyonunu ve rüptür potansiyelini azaltmakta**



20th EUROPEAN  
AIDS CONFERENCE  
15-18 October 2025  
Paris, France



EACS European  
AIDS Clinical Society

20th EUROPEAN AIDS CONFERENCE  
15-18 October 2025 | Paris, France

# Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- KVH risk tahmini için ana araç olarak SCORE2 (40-69 yaş) veya SCORE2-OP ( $\geq 70$  yaş) / (Yıllık tekrar)
  - Sigara bırakma  $\rightarrow$  İKH riskini %50  $\downarrow$
  - Sistolik KB her 10 mmHg'lik düşüş
  - TC'de her 1 mmol/L'lik (39 mg/dL) düşüş
  - Ve asetilsalisilik asit kullanımı.
  - TA hedef  $\rightarrow$  120-129 mmHg
- İKH riskini %20-25  $\downarrow$



**Risk regions**  
Low  
Mo  
Hig  
Ver

## Discover HeartScore

HeartScore is now updated with the SCORE2 and SCORE2-OP algorithms with recommendations for physicians and patients, from the 2021 ESC Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice.

Calculate 10-year risk of fatal and non-fatal cardiovascular disease events

No log-in required

This new release is available in English, for four risk regions: [find out which risk model applies for your country.](#)

**Low risk**

[See more >](#)

**Moderate risk**

[See more >](#)

**High risk**

[See more >](#)

**Very high risk**

[See more >](#)

**Figure 2** Risk regions for their most recent four groupings were deaths per 100,000

# SCORE2 VE SCORE2-OP

KVH Risk Deęerlendirmesi	< 50 yaş	50-69 yaş	≥ 70 yaş
Düşük / orta	< 2.5%	< 5%	< 7.5%
Yüksek	2.5 - < 7.5%	5 - < 10%	7.5 - < 15%
Çok yüksek	≥ 7.5%	≥ 10%	≥ 15%

<b>KVH Risk Seviyesi</b>	<b>KVH riski çok yüksek kişiler:</b> Yerleşik <b>ASCVD</b> veya hedef organ hasarlı diyabet veya ciddi KBH (eGFR <30 ml/dak/1.73m <sup>2</sup> ) olan VEYA SCORE2 ≥%10 veya 50 yaş altında ≥%7.5 olan kişiler (bkz. Tablo 1)	<b>KVH riski yüksek kişiler:</b> SCORE2 %5 ila <%10 VEYA 50 yaş altında %2.5 ila <%7.5 olan kişiler (bkz. Tablo 1)	<b>KVH riski düşük ila orta kişiler:</b> SCORE2 < %5 olan kişiler
Yaş ≥ 40 yıl	<p><b>Yüksek yoğunluklu statin tedavisini önerin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atorvastatin 40mg veya 80mg</li><li>• Rosuvastatin 20mg veya 40mg</li></ul> <p>LDLC hedefi &lt;55 mg/dL (1.4 mmol/L) ve başlangıç LDLC değerlerinden %50 azalma ile</p>	<p>KVH risk kategorisine bağlı olarak orta veya yüksek yoğunluklu statin tedavisini önerin:</p> <p><b>Yüksek yoğunluklu statin**:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atorvastatin 40mg veya 80mg</li><li>• Rosuvastatin 20mg veya 40mg</li></ul> <p><b>Orta yoğunluklu statin***:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pitavastatin 4mg</li><li>• Atorvastatin 20mg</li><li>• Rosuvastatin 10mg</li></ul> <p>LDLC hedefi &lt;70mg/dL (1.8 mmol/L) ve başlangıç LDLC'den %50 azalma ile</p>	<p>Orta yoğunluklu statin tedavisini düşünün:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pitavastatin 4mg</li><li>• Atorvastatin 20mg</li><li>• Rosuvastatin 10mg</li></ul> <p>Doktor ile hasta arasında ortak tıbbi karar</p>

# Yüksek yoğunluklu statin ≥ 1 risk faktörü olan bireylerde önerilir

Kategori	Kriterler
<b>Belirgin Yükselmiş Tek Risk Faktörleri</b>	Toplam Kolesterol (TC) > 8 mmol/L (> 310 mg/dL), LDL-c > 4.9 mmol/L (> 190 mg/dL) veya Kan Basıncı (KB) ≥ 180/110 mmHg
<b>Ailesel Hiperkolesterolemi</b>	Başka majör risk faktörleri olmayan
<b>Diyabet Mellitus (DM) Hastaları</b>	Hedef organ hasarı olmayan, en az 10 yıldır DM'si olan veya ek bir risk faktörü bulunan kişiler
<b>Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)</b>	Orta derecede KBH (eGFR 30 - 59 mL/dak/1.73m <sup>2</sup> )
<b>Yüksek SCORE2 Riski</b>	Yaş grubuna göre belirlenmiş SCORE2 eşikleri: <ul style="list-style-type: none"><li>• 50 yaş altı kişilerde: ≥ %7.5</li><li>• 50-69 yaş arası kişilerde: ≥ %10</li><li>• ≥ 70 yaş kişilerde: ≥ %15</li></ul>

<b>KVH Risk Seviyesi</b>	<b>KVH riski çok yüksek kişiler:</b> Yerleşik <b>ASCVD</b> veya hedef organ hasarlı diyabet veya ciddi KBH (eGFR <30 ml/dak/1.73m <sup>2</sup> ) olan VEYA SCORE2 ≥%10 veya 50 yaş altında ≥%7.5 olan kişiler (bkz. Tablo 1)	<b>KVH riski yüksek kişiler:</b> SCORE2 %5 ila <%10 VEYA 50 yaş altında %2.5 ila <%7.5 olan kişiler (bkz. Tablo 1)	<b>KVH riski düşük ila orta kişiler:</b> SCORE2 < %5 olan kişiler
Yaş ≥ 40 yıl	<p><b>Yüksek yoğunluklu statin tedavisini önerin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atorvastatin 40mg veya 80mg</li><li>• Rosuvastatin 20mg veya 40mg</li></ul> <p>LDLC hedefi &lt;55 mg/dL (1.4 mmol/L) ve başlangıç LDLC değerlerinden %50 azalma ile</p>	<p>KVH risk kategorisine bağlı olarak orta veya yüksek yoğunluklu statin tedavisini önerin:</p> <p><b>Yüksek yoğunluklu statin**:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atorvastatin 40mg veya 80mg</li><li>• Rosuvastatin 20mg veya 40mg</li></ul> <p><b>Orta yoğunluklu statin***:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pitavastatin 4mg</li><li>• Atorvastatin 20mg</li><li>• Rosuvastatin 10mg</li></ul> <p>LDLC hedefi &lt;70mg/dL (1.8 mmol/L) ve başlangıç LDLC'den %50 azalma ile</p>	<p>Orta yoğunluklu statin tedavisini düşünün:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pitavastatin 4mg</li><li>• Atorvastatin 20mg</li><li>• Rosuvastatin 10mg</li></ul> <p>Doktor ile hasta arasında ortak tıbbi karar</p>

# Comparison of Risk Category Predictions of Framingham Risk Score (FRS), Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score (ASCVD), Systematic Coronary Risk

576

## Evaluation (SCORE) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Score in HIV-Infected Patients

Korten V<sup>1</sup>, Gökengin D<sup>2</sup>, Yıldırım T<sup>3</sup>, Inkaya AC<sup>4</sup>, Fincancı M<sup>5</sup>, Yagcı Caglayık D<sup>1</sup>, Mermut G<sup>2</sup>, Sirmsek F<sup>3</sup>, Eren G<sup>6</sup>, Unal S<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Infectious Diseases, Marmara University Hospital, Istanbul, Turkey, <sup>2</sup>Infectious Diseases, Ege University Hospital, Izmir, Turkey, <sup>3</sup>Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Okmeydanı Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, <sup>4</sup>Infectious Diseases, Hacettepe University, Ankara, Turkey, <sup>5</sup>Infectious 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)	182 (34.5)	192 (36.4)	65 (12.4)
Score with ARF*	81 (15.4)	152 (28.8)	192 (36.4)	102 (19.4)
ASCVD (N=527)	Low Risk (≤7.5%) n (%)	Moderate Risk (>7.5% - ≤20%) n (%)	High Risk (>20%) n (%)	
ASCVD score	365 (69.3)	140 (26.8)	162 (30.7)	
ASCVD score with ARF*	335 (63.6)	140 (26.8)	192 (36.4)	
DAD-Ful (N=527)	Low Risk (<5%) n (%)	High Risk (≥5%) n (%)		
DAD-F score	387 (73.4)	140 (26.8)		
DAD-Reduced (N=527)	<5% n (%)	≥5% n (%)		
DAD-R	381 (72.3)	146 (27.7)		

\* ARF = Additional Risk Factors: Framingham (DM, ASCVD (LDL cholesterol ≥ 190 mg/dL or DM), Score (DM or GFR = 60 ml/min or total cholesterol > 310 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**

607 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, E<sup>1</sup>; Gökengin, D<sup>2</sup>; Özkan Özdemir, H<sup>3</sup>; Akalın, H<sup>4</sup>; Kaya, B<sup>5</sup>; Deveci, A<sup>6</sup>; İnan, A<sup>7</sup>; İnan, D<sup>8</sup>; Altunsoy, A<sup>9</sup>; Özel, A.S<sup>10</sup>; Karaoğlan, İ<sup>11</sup>; Eraksoy, H<sup>12</sup>; Demirdal, T<sup>13</sup>; Yıldırım, T<sup>14</sup>; Birengel, S<sup>15</sup>; İnci, A<sup>16</sup>; Nazlı, A<sup>17</sup>; Kayaaslan, B<sup>9</sup>; Sayın Kutlu, S<sup>18</sup>; Ataman Hatipoğlu, Ç<sup>19</sup>; Esen, Y<sup>20</sup>; Koç, T<sup>20</sup>; Korten, V<sup>1</sup>; and HIV-TR Study Group

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



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 <sup>2</sup> )	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 <sup>+</sup> cell count, cells/μL, median (IQR)	318 (168-480)
Nadir CD4 < 200 cells/μL	424 (29.8)
Current CD4 <sup>+</sup> 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 Tigen<sup>1b</sup>

Deniz Gökengin<sup>2b</sup>

Hülya Özkan Özdemir<sup>31b</sup>

Halis Akalın<sup>4b</sup>

Bülent Kaya<sup>5b</sup>

Aydın Deveci<sup>6b</sup>

Asuman İnan<sup>71b</sup>

Dilara İnan<sup>8b</sup>

Adalet Altunsoy<sup>9b</sup>

Ayşe Serra Özel<sup>101b</sup>

İlkay Karaoğlan<sup>11b</sup>

Haluk Eraksoy<sup>121b</sup>

Tuna Demirdal<sup>131b</sup>

Taner Yıldırım<sup>141b</sup>

Serhat Birengel<sup>15b</sup>

Ayşe İnci<sup>16b</sup>

Arzu Nazlı<sup>17b</sup>

Bircan Kayaaslan<sup>18b</sup>

Sevgi Özcan Köse<sup>191b</sup>

Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>19b</sup>

Yasemin Esen<sup>201b</sup>

Tuba Koç<sup>201b</sup>

Petek Giliç<sup>20b</sup>

Volkan Korten<sup>1b</sup>

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

### Lipid düşürücü ajan için uygun kişiler:

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

### 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--> %75.3
- AHA--> %47.1

# 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 <b>iki ölçüm olmalı</b>
160 mg/dL'nin üstünde	<b>İki Ek Risk Faktörü</b>	En az bir hafta ara ile <b>iki ölçüm olmalı</b>
130 mg/dL'nin üstünde	<b>Üç Ek Risk Faktörü</b>	En az bir hafta ara ile <b>iki ölçüm olmalı</b>
70 mg/dL'nin üstünde	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Diabetes Mellitus,</li><li>▪ Akut Koroner Sendrom,</li><li>▪ Geçirilmiş Mi,</li><li>▪ Geçirilmiş İnme,</li><li>▪ Koroner Arter Hastalığı,</li><li>▪ Periferik Arter Hastalığı,</li><li>▪ Abdominal Aort Anevrizması</li><li>▪ Karotid Arter Hastalığı Olanlar</li></ul>	<b>TEK</b> 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 kardiyojisi uzman hekimi
Rapora İstinaden Reçete Yazabilecek Hekimler	Tüm hekimler

