

■ 26. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

KLİMİK 2026

29 NİSAN-3 MAYIS 2026
ROYAL SEGİNUS OTEL, LARA - ANTALYA

Yaşlıları HIV Populasyonunda ART

Altında Uzun Dönem

Komplikasyonlar:

Osteoporoz ve Nörokognitif

Bozukluklar

Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

Osteoporoz

Osteoporoz

Osteoporoz

- ✓ Düşük kemik kütlesi ile karakterize
- ✓ Kırık riskini artıran bir



NORMAL BONE



OSTEOPOROTIC BONE

Etkili ART



HIYB'lerde yaşam süresi



Komorbiditeler



Osteoporoz sıklığı
Kemiklerde kırık riski



Osteoporoz

	Osteopeni	Osteoporoz
Postmenapozal kadınlar ve ≥ 50 yaş erkekler	T skoru -1 ila -2.5	T skoru ≤ -2.5
Premenapozal kadınlar ve ≤ 50 yaş erkekler		Z skoru ≤ -2

- Kemik mineral yoğunluğu (KMY), kalça, omurga veya femur başında **DEXA** ile ölçülür



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

Osteoporoz

- HIYB'lerde %35-48 osteopeni
%2-23 osteoporoz
Bonjoch A, et al.

AIDS. 2010;24:2827-33

Suppl1:13

Carr A, et al. HIV Med. 2015;16

- HIV enfeksiyonu ile düşük KMY arasında ilişki
- HIV enfeksiyonu olan 210 ve olmayan 264 kişiyi kapsayan bir çalışmada, VKİ ve demografik faktörler düzeltildikten sonra, HIV enfeksiyonunun femur boynu, total kalça ve lomber omurga KMY'sinde azalma ile bağımsız

Düşük KMY risk faktörleri

Geleneksel risk faktörleri

- Düşük VKİ
- İleri yaş
- Malabsorbsiyon
- Fiziksel aktivite azlığı
- Steroid kullanımı
- Menapoz
- Sigara içme
- Hipogonadizm
- D vitamini eksikliği

HIV ile ilişkili risk faktörleri

- HIV enfeksiyonunun süresi
- Kronik inflamasyonun varlığı
- Bazı antiretroviral ilaçların kullanımı

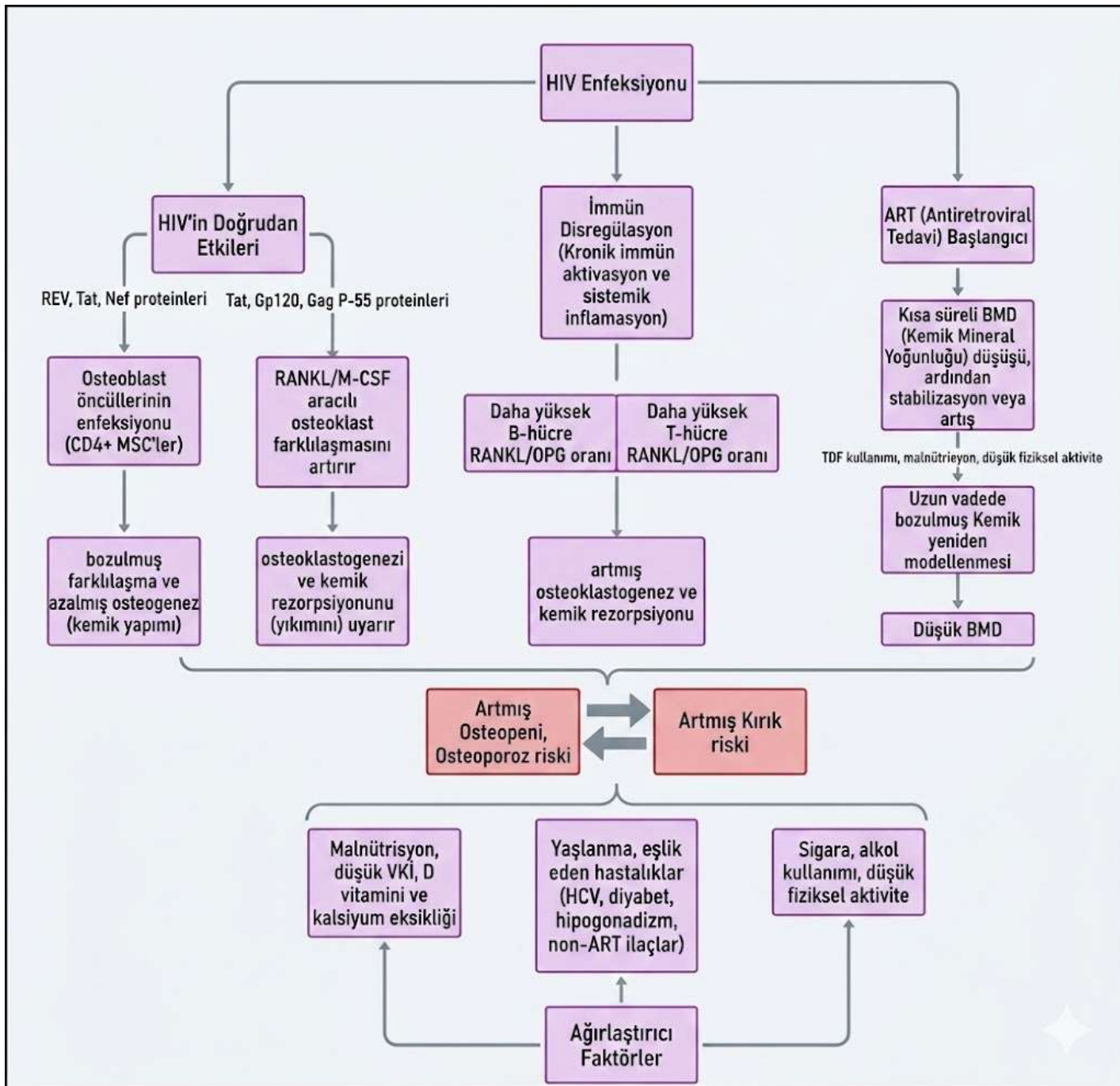
Düşük KMY risk faktörleri

Kemik Kaybına (Daha Fazla) Neden Olan İlaçlar

- Tenofovir Disoproksil Fumarat (**TDF**)
 - KMY'de en belirgin azalmaya neden olan ilaçlardan biri
 - Kırık oranında artış
 - KMY'deki azalma, tedavinin ilk 1-2 yılından sonra stabilize oluyor
 - TDF, böbreklerden fosfor atılımını artırarak kemiklerin zayıflamasına yol açabilir
- Proteaz İnhibitörleri (PIs):
 - Özellikle uzun süreli kullanımlarında kemik döngüsünde bozulmalara yol açabilirler.

Daha Az Kemik Kaybı ile İlişkili İlaçlar

- Tenofovir Alafenamid (TAF)



► [Life \(Basel\)](#), 2024 Apr 17;14(4):522. doi: [10.3390/life14040522](#)

Bone Disease in HIV: Need for Early Diagnosis and Prevention

[Georgios Schinas](#)¹, [Ioannis Schinas](#)², [Georgios Ntampanlis](#)¹, [Eleni Polyzou](#)¹, [Charalambos Gogos](#)¹, [Karolina Akinosoglou](#)^{1,3,*}

Editor: Matthias Claus

HIV enfeksiyonunda kemik hastalığının patofizyolojisi

Kemik kırıkları

HİYB'lerde kemiklerde kırık oranları normal popülasyona göre daha yüksek

- HIV popülasyonunda kırık prevalansı %6,6
- Kırık olasılığı genel popülasyona göre iki kat daha yüksek

- Osteoporoz varsa kırık riskinde dört kat artış

Kemik kırıkları

- HIV hastalığının evresi de kırık riskini etkileyebilir
- HIV enfeksiyonu olan 6000 hastayı kapsayan HIV Ayakta Tedavi Çalışması (HOPS),
 - Kırık insidansı genel popülasyona oranla 1.98-3.69 kat daha yüksek
 - Nadir CD4 hücre sayısı <200 hücre/mm³ olan kişilerde kırık riski daha fazla

Bone Disease: Screening and Diagnosis

Condition	Risk Assessment	Diagnostic Tests	Management
Osteoporosis			
<p>Characterised by reduced bone mass and impaired bone quality and associated with increased risk of fracture</p> <p>Definition⁽¹⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women and men age ≥ 50 years with BMD T-score ≤ -2.5 at the femoral neck, total hip or lumbar spine Premenopausal women and men age ≤ 50 years with BMD Z-score ≤ -2 at the femoral neck, total hip or lumbar spine and fragility fracture <p>Osteopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women and men age ≥ 50 years with BMD T-score between -1 and -2.5 at the femoral neck, total hip or lumbar spine 	<p>FRAX Estimate fracture risk using FRAX in people age ≥ 40 years (www.shef.ac.uk/FRAX/)</p> <p>Consider DXA if ≥ 1 of the following risk factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women Men age ≥ 50 years High risk of falls Low BMI Family history of hip fracture FRAX 10-year risk of major osteoporotic fracture score $> 20\%$ History of low impact fracture Clinical, symptomatic hypogonadism Oral glucocorticoid use $\geq 5\text{mg/d}$ prednisolone or equivalent for ≥ 3 months 	<p>DXA Scan In those requiring DXA, if possible it should be done prior to or as soon as possible after ART initiation</p> <p>FRAX score FRAX may underestimate fracture risk in people with HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider using HIV as a cause of secondary osteoporosis when using FRAX Add BMD result to FRAX to refine fracture risk prediction <p>Trabecular bone score (TBS) May also be added to FRAX (TBS, generated during DXA)</p> <p>Exclude other secondary causes of osteoporosis if BMD low⁽²⁾</p> <p>Vertebral fracture assessment (VFA) Perform VFA using DXA or lateral radiographs of lumbar and thoracic spine if age ≥ 70 years, height loss ≥ 4 cm, thoracic kyphosis or oral glucocorticoid use $\geq 5\text{mg/d}$ prednisolone or equivalent for ≥ 3 months</p>	<p>Pharmacological treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider bisphosphonate therapy⁽³⁾, based on FRAX score, BMD and fracture history, particularly a recent major osteoporotic fracture (refer to national guidelines) Consider denosumab, 60mg s.c. every 6 months, as second-line option if bisphosphonates contraindicated or not tolerated <p>General considerations:</p> <ul style="list-style-type: none"> Address frailty and falls risk⁽⁴⁾ Adequate calcium (1000-1200 mg/day) and vitamin D intake (800-2000 IU/day) <p>If vitamin D deficiency suspected and confirmed, use loading doses of vitamin D initially (see section on osteomalacia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Weight-bearing exercise, balance and strength training (see sections on frailty and sarcopenia) Lifestyle modifications (smoking and alcohol cessation) Consider choice of ART⁽⁵⁾. No significant interaction between bisphosphonates and ART

Kırık riskinin değerlendirilmesi

- ≥ 40 yaş HİYB'lerde kırık riskini değerlendirmek için **FRAX skoru**
- FRAX skoru: 10 yıllık majör osteoporotik kırık riskini gösterir
- FRAX skoru sonucunda 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski
 - $<10\%$ düşük riskli
 - $10-20\%$ orta riskli
 - $>20\%$ yüksek riskli
- Yüksek FRAX skoru, KMY normal olsa bile kırık riskinin yüksek olduğunu gösterebilir



- HIV enfeksiyonu, sekonder osteoporoz nedeniyle...



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

FRAX skoru

FRAX®

Ev Çevrimiçi Hesaplama FRAXplus® Basılı Grafikler Hakkında SSS Referanslar

FRAX®'Im

🌐 Türk ▼

Hesaplama Aracı

KMY ile veya KMY olmadan on yıllık kırık olasılığını hesaplamak için lütfen aşağıdaki soruları yanıtlayın.

Kıta

Avrupa

x | v

Ülke

🇹🇷 Türkiye

x | v

İsim/Kimli

Tanımlama (isteğe bağlı)

k

Risk faktörleri hakkında ?

Kırılma riski 1 Haziran 2011'den beri değerlendirilen bireyler : {{sayı}} 450.918

FRAX skoru

HIV, sekonder OP nedeni olarak işaretlenirse

Anket

1. Yaş (40 ile 90 yaş arası)

56

2. Cinsiyet

Kadın Erkek

3. Ağırlık

kg 73 kg/cm

4. Boy

cm 165

5. Geçirilmiş kırık

X

6. Ebeveynde kalça kırığı

X

7. Şu anda Sigara İçiyor

X

8. Glukokortikoid kullanımı

X

9. Romatoid artrit

X

10. Sekonder osteoporoz

X

11. Alkol 3 veya daha fazla
ünite/gün

X

12. Femur boynu KMY

BMD'yi seçin

Hesapla

Temizle

Yaş: 56 BMI: 26.8 BMD olmadan

ON YILLIK KIRIK OLASILIĞI

Majör osteoporotik 3.7%

Kalça Kırığı 0.4%

Sonuçlarınızı ayarlayın, FRAXplus®'ı deneyin

FRAXplus® ne işe yarar? Buraya tıklayın

Yaş: 56 BMI: 26.8 BMD olmadan

ON YILLIK KIRIK OLASILIĞI

Majör osteoporotik 5.1%

Kalça Kırığı 0.8%

Sonuçlarınızı ayarlayın, FRAXplus®'ı deneyin

T skoru da eklenirse

12. Femur boynu KMY

T-skoru x -2.7

Hesapla

Temizle

Yaş: 56 BMI: 26.8 BMD ile

ON YILLIK KIRIK OLASILIĞI

Majör osteoporotik 7.9%

Kalça Kırığı 2.8%

Sonuçlarınızı ayarlayın, FRAXplus®'ı deneyin

FRAXplus® ne işe yarar? Buraya tıklayın

HİYB'lerde kemik sağlığının değerlendirilmesi

Osteoporoz risk faktörleri

- Postmenapozal kadın olmak
- ≥ 50 yaş erkek olmak
- Düşme riskinin yüksek olması
- VKİ'nin düşük olması
- Ailede kalça kırığı öyküsü olması
- FRAX skorunun >20 olması
- Düşük etkili kırık öyküsü olması
- Klinik hipogonadizm bulunması
- >3 ay, ≥ 5 mg/gün oral



Bu risk faktörlerinden en az biri varsa



DEXA

DEXA

- Mümkünse ART başlanmadan önce veya
- ART başladıktan sonra mümkün olan en kısa sürede



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

HİYB'lerde kemik sağlığının değerlendirilmesi

- KMY düşük olan hastalarda osteoporozun diğer sekonder nedenleri dışlanmalı
 - Hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, gastrointestinal hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı, hipogonadizm, tip 1 diyabet, inflamatuvar artrit ve glukokortikoidler, aromataz inhibitörleri, anti-epileptik konvulzan ilaçların kullanımı

- Yaşı ≥ 70
- Boy kaybı ≥ 4 cm
- Torasik kifoz
- ≥ 3 ay süre ile 5 mg/gün prednizolon veya eşdeğeri oral glukokortikoid kullanımı



- Omurga kırığı değerlendirmesi
 - Lomber ve torasik omurganın DEXA taraması veya
 - Yan grafipleri



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları, Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2022)

Tablo 1. Sekonder osteoporoz yapan nedenler¹

Yaşam Sıtılı ile İlgili Durumlar

- Sigara kullanımı (aktif veya pasif)
- Immobilizasyon
- Düşük Ca alımı
- Fazla tuz kullanımı
- Yetersiz fizik aktivite
- Fazla Vitamin A
- Vitamin D eksikliği
- Sık düşmeler
- Aşırı zayıflık
- Alkolizm

Genetik Hastalıklar

- Kistik fibrozis
- Ehler Danlos hastalığı
- Hemakromatozis
- Glikojen depo hastalığı
- Marfan sendromu
- Homosisteinüria
- Hipofosfatazy
- Porfiria
- Osteogenezis imperfekta
- Menkes Steely Hastalığı
- Gaucher hastalığı
- Riley-Day sendromu

- Orak hücreli anemi
- Sistemik mastositoz
- Talasemi

Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar

- Ankilozan spondilit
- Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar
- Romatoid artrit
- Sistemik lupus

Nörolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri

- Epilepsi
- Multipl skleroz
- Muskuler distrofi
- Parkinson hastalığı
- Spinal kord yaralanmaları
- İnme

Çeşitli Durumlar

- AIDS / HIV
- Amiloidozis
- Kronik metabolik asidoz
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Konjestif kalp yetmezliği
- Depresyon
- Böbrek yetmezliği

Önleme ve Tedavi için TEMD Önerileri

- Bisfosfonatlar antiretroviral ilaçla birlikte başlanabilir (Sınıf D).
- Kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (1500-2000 IU/gün) alımı sağlanmalıdır (Sınıf D).

Tablo 1. Osteoporoz açısından taranması önerilen hasta grubu

65 yaş üzeri bütün kadınlar ve 70 yaş üzeri bütün erkekler (risk faktörlerinden bağımsız)

Kırk için risk faktörü taşıyan <65 yaş postmenopozal kadınlar, perimenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkeklerde aşağıdaki risk faktörlerinden birinin varlığı

Risk faktörleri

- Frajilite kırığı
- Üç aydan uzun süre ≥ 5 mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri glukokortikoid kullanımı
- Sigara
- Artmış alkol tüketimi
- Düşük beden kütle indeksi (<20 kg/m²) ya da majör kilo kaybı
- Romatoid artrit
- Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
- Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü
- Direkt grafilerde kırık varlığı

<50 yaş kadın ve erkeklerde

- Hipogonadizm ya da erken menopoz
- Frajilite kırığı
- En az 3 ay ≥ 5 mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri steroid kullanımı
- Sigara
- Artmış alkol tüketimi
- Düşük beden kütle indeksi (<20 kg/m²) ya da ciddi kilo kaybı
- Romatoid artrit
- Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
- Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü
- Direkt grafilerde kırık varlığı
- Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı

HIV ile Yaşayan 50 Yaş Altı Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğu: Kontrol Grubu ile Karşılaştırmalı Çalışma

Bone Mineral Density in HIV-Positive Individuals Under 50 Years of Age: A Case-Control Study

Merve Çağlar-Özer¹, Selman Birkan Özer², Mehtap Aydın¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye;

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

18–49 yaş, 72 HIV pozitif ve 44 HIV negatif birey, DEXA

- HİYB, düşük KMY prevalansı %16.7, HIV negatif bireylerde %6.8
- HİYB'lerde azalmış kemik yoğunluğuna sahip olma olasılığı (Z-skoru <-2), HIV negatif popülasyona kıyasla 2.73 kat daha yüksek
- Üç yıldan uzun süredir HIV tanısı olan ve ART kullanan bireylerde femur boynu Z-skorları daha düşük (p<0.05)
- Sigara kullanımı ve düşük VKİ, KMY azalmasıyla ilişkili

Tablo 4. HIV Pozitif ve Negatif Bireylerin Z Skoru Durumu

DEXA Parametresi	HIV pozitif n (%)	HIV negatif n (%)	Toplam n (%)
Z-skoru ≤ -2 SD	12 (16.7)*	3 (6.8)	15 (12.9)
Z-skoru > -2 SD	60 (83.3)	41 (93.2)	101 (87.1)

*"Odds ratio": 2.7

Osteoporoz tedavi

- İlk seçenek **bisfosfonatlar**
 - **Alendronat**, haftada bir kez 70 mg oral
- Bisfosfonatların HİYB'lerde KMY üzerinde yararlı etkileri gösterilmiş
 - Kırıklar ile ilgili etkisini gösteren yeterli güçte çalışmalar yok
- GFR <35 ml/dk olan hastalarda bisfosfonatlar önerilmiyor

- Bisfosfonatlar kontrendike ise veya edilemiyorsa

- İkinci basamak seçenek: 6 ayda bir 60 mg denegumab



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

Osteoporoz, ART ilaçları

- Tüm başlangıç ART ilaçları KMY'de küçük bir azalmaya neden olabilir
- TDF ve bazı PI içeren ART rejimleri ile KMY kaybı daha belirgin

- Başka rejim geçiş: KMY kaybı
 - Osteoporoz
- TDF içeren rejim geçiş: ilerleyen kemik kaybı
 - KMY artışı
 - Kırık öyküsü

TDF içeren rejimlere TDF'nin

kesilmesi veya başka rejimlere değiştirilmesi



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

ORIGINAL ARTICLE

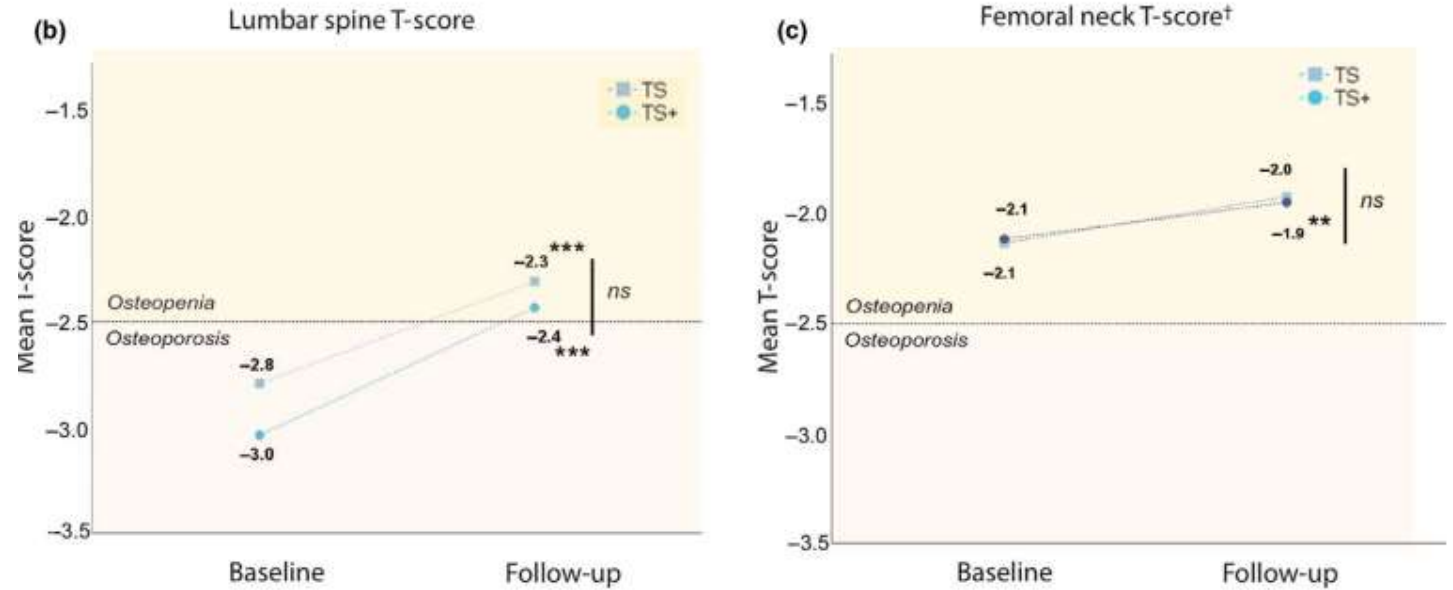
The benefits of tenofovir discontinuation with or without bisphosphonate therapy in osteoporotic people living with HIV

Jonathan Jin Hei Lei¹ | Branca Pereira^{1,2} | Graeme Moyle² | Marta Boffito^{1,2} | Ana Milinkovic²

- Hem TS hem de TS+ grubunda lomber vertebrada KMY artışı (TS+ grubunda daha belirgin)
- T skorlarında her 2 grupta da iyileşme
- Her iki grupta da osteoporozda düzelme (TS: %35, TS+: %44)
- TDF kesilmesi ve bifosfanat tedavisi ile KMY'de daha iyi düzelme

>6 ay TDF kullanan ve osteoporozu olan hastalar (lomber vertebra)

- 43 hasta TDF kesilmiş (TS)
- 41 hasta TDF kesilmiş + bifosfonat tedavisi (TS+) verilmiş



Optimizing bone health in people living with HIV: insights from a network meta-analysis of randomized controlled trials

Jui-Chien Wang^{1 2}, Sun-Mei Chung^{2 3}, Po-Ting Wu^{4 5 6}, Yu-Kang Tu^{7 8}, Pei-Chun Lai⁹,
Ta-Wei Tai⁴, Chih-Hsing Wu^{10 11 12}, Yin-Fan Chang¹⁰, Fa-Chuan Kuan⁴, Kai-Lan Hsu⁴,
Ching-Ju Fang^{13 14}, Chia-Wen Li¹⁵, Po-Lin Chen^{16 17}, Chien-An Shih^{4 5 6}

- Zoledronat bazlı tedaviler, özellikle ART deneyimli HİYB'lerde, kalsiyum ve yüksek doz vitamin D ile birlikte verildiğinde kemik mineral yoğunluğunda en büyük iyileşmeleri sağlıyor
- Zoledronat kemik yıkımını yavaşlatan ve kemik yoğunluğunu artıran güçlü bir bifosfonat grubu ilaç
- Yılda bir kez damar içi (IV) infüzyon

Osteoporozu olan HiYB'lerde önlemler

- Kırılabilirlik ve düşme riski değerlendirilmeli
- Yeterli kalsiyum (1000-1200 mg/gün) ve D vitamini alımı (800-2000 IU/gün) sağlanmalı
- D vitamini eksikliği varsa
 - Başlangıçta yükleme dozlarında D vitamini (10,000 IU/gün vitamin D, 8-10 hafta) verilmeli
 - Sonra idame doza geçilmeli
- Ağırılık kaldırma egzersizleri, denge ve kuvvet egzersizleri önerilmeli



Osteoporozu olan HİYB'lerde önlemler

- Sigara ve alkolü bırakma gibi yaşam tarzı değişiklikleri sağlanmalı
- ART gözden geçirilmeli
 - Bisfosfonatlar ile ART arasında önemli bir ilaç etkileşimi yok
- Osteoporoz tedavisi görüyorsa,
 - 2 yıl sonra ve sonrasında her 3-5 yılda bir DEXA tekrarlanmalı
- Genç erkekler, premenopozal kadınlar ve tedaviye rağmen tekrarlayan kırıklı kişiler gibi komplike olgular osteoporoz uzmanına yönlendirilmeli



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACS Guidelines

Nörokognitif bozukluklar

Nörokognitif Bozukluklar

- HIYB'lerde hafıza, konsantrasyon, dikkat ve motor becerilerde görülen değişiklikler
- Çeşitli rahatsızlıklardan kaynaklanabilir
- Tanıları zor

Depresyon
Anksiyete
Sosyal izolasyon
Yaşam kalitesinde azalma

HIV enfeksiyonu dışındaki başka bir nedene atfedilemediği durumlarda

HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluklar

HAND

Sınıflandırma

Nörobilişsel bozuklukların tanı ve sınıflandırması



Frascati kriterleri

(2007, Kaliforniya Üniversitesi, HIV Nöro-davranışsal Araştırma Merkezi)

- HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluklar **(HAND)** adlı genel bir terim altında
 - Nöropsikolojik test performansına ve
 - İşlevsel bozukluğa göre **üç seviye**

Frascati kriterleri

- Belirtisiz nörobilişsel bozukluk **(ANI)**
 - Nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda bozukluk olması ve
 - Belirti veya fonksiyonel bozukluğun olmaması
- Hafif nörobilişsel bozukluk **(MND)**
 - Nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda bozukluk olması ve
 - Hafif belirtilerin veya fonksiyonel bozukluğun olması
- HIV ile ilişkili demans **(HAD)**
 - Nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda bozukluk olması ve

Frascati kriterleri

Bu tanıları koymak için

- Gözlemlenen bozukluk diğer koşullarla açıklanamamalı
- Alternatif nörolojik tanıları olmamalı
 - Fırsatçı enfeksiyon, inme, metabolik veya toksik ensefalopati gibi
- Nöropsikolojik test performansını değiştirebilecek altta yatan "karıştırıcı" komorbiditeler bulunmamalı
 - Şiddetli madde bağımlılığı, kafa travması veya şiddetli psikiyatrik hastalık vb



Nörokognitif bozukluklar

- ART'nin yaygın kullanımı ile
 - ✓HAD görülme sıklığında belirgin azalma var
 - ✓ANI ve MND görülme sıklığında belirgin azalma yok
- CASCADE kohortu, 15380 HİYB
 - HAD görülme sıklığı ART öncesi 1000 kişi-yıl başına 6,49
 - 2003-2006 yılları arasında 1000 kişi-yıl başına 0,66
- CHARTER çalışması, 1555 HİYB
 - ART'ye rağmen ANI %33, MND %12
 - HAD ise sadece %2

2004; 55:320

63:213

d'Arminio Monforte A, et al. Ann Neurol

Bhaskaran K, et al. Ann Neurol 2008;

HAND gelişimi için risk faktörleri

• HIV hastalığına ait faktörler

- Düşük CD4 sayısı, ileri yaş, HIV enfeksiyonunun süresi ve önceden AIDS tanımlayıcı bir tanının varlığı
- İlerlemiş enfeksiyon ve şiddetli immünosupresyon, nöropsikiyatrik performans üzerinde uzun süreli bir etki bırakabilir ve nöropatik süreci başlatabilir
- >50 yaş HİYB'lerde HAND ve demans sıklığı daha yüksek
- Yaş artışı, HİYB'lerde bilişsel işlevi HIV enfeksiyonu olmayan hastalara göre daha mı fazla etkiliyor??

HAND gelişimi için risk faktörleri

- **Komorbiditeler**

- Anemi
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Metabolik bozukluklar
- Hepatit C enfeksiyonu
- Geçirilmiş toksoplazma enfeksiyonu

Epidemiology,

Clifford DB. HIV-associated neurocognitive disorders: clinical manifestations, and diagnosis. UptoDate 2026

Klinik bulgular

- **HAD**

- İleri evre HIV enfeksiyonu olan ve tedavi edilmemiş hastalar
- Dikkat-konsantrasyon bozukluğu, depresif semptomlar ve psikomotor hız ve hassasiyette bozulma
- Başlangıçlı tipik olarak subakut
- Afazi, agnozi ve apraksi gibi yüksek kortikal disfonksiyonların olmaması, klasik "kortikal" demanstan ayırt etmeye yardımcı
- Bazı olgularda psikoz ve mani gelişebilir
- Beyin görüntülemesi
 - Tipik olarak serebral atrofi belirgin
 - Yaygın veya yamalı beyaz madde hiperintensitesi

Klinik bulgular

Daha hafif nörokognitif bozukluk

- Dikkat ve çalışma belleği, yürütücü işlev ve bilgi işleme hızı ile ilgili zorluklar
- Başlangıç ve zaman seyri daha yavaş
- Eksiklikler yıllarca stabil veya değişmeden kalabilir
- Spesifik görüntüleme bulguları yok

Nörokognitif bozukluk, tarama

- Rutin olarak tarama yapılması önerilmemekte, geniş çaplı tarama yapılmasının değeri tartışmalı
- Nörokognitif yetersizlik bildirmeyen veya belirgin nörokognitif bozukluğu olmayan hastalarda tarama yapılırsa hafif yetersizlikleri tespit edebilir
- Kaynaklar izin veriyorsa, nörobilişsel fonksiyonunun temel bir değerlendirmesini oluşturmak için tarama yapılabilir

Nörokognitif bozukluk, tarama

- Kişinin kendisinin veya yakınlarının fark ettiği bilişsel veya diğer nörolojik bulguların olması halinde

- **Sık sık hafıza kaybı yaşıyor musunuz?**
- **Akıl yürütme, faaliyet planlama veya problem çözme konusunda kendinizi daha yavaş hissediyor musunuz?**

- **Dikkatinizi vermekte büyük zorluklar yaşıyor musunuz?**

• "Asla", "neredeyse hiç" veya "evet, kesinlikle"

• Üç sorudan herhangi birine "evet, kesinlikle"

Semptomatik bilişsel
eksiklikler

~~Tarama testlerinde bilişsel~~
bozukluk

HAND ??

Bilişsel
bozukluğun diğer
olası nedenleri??

- Nörolojik hastalık
- Metabolik hastalık
- Madde kullanımı
- Psikiyatrik hastalık
- İnme
- Fırsatçı enfeksiyon

HAND



ART
almıyorsa
ART başla

ART
alıy
or

Virolojik
baskılanma var

Virolojik
baskılanma yok

- Hafif semptomlar
- İş ve günlük yaşamda fonksiyonel boz. yok

- Yeni ve ilerleyici şiddetli nörolojik bozukluk

- Tedavi uyumu
- İlaç direnci

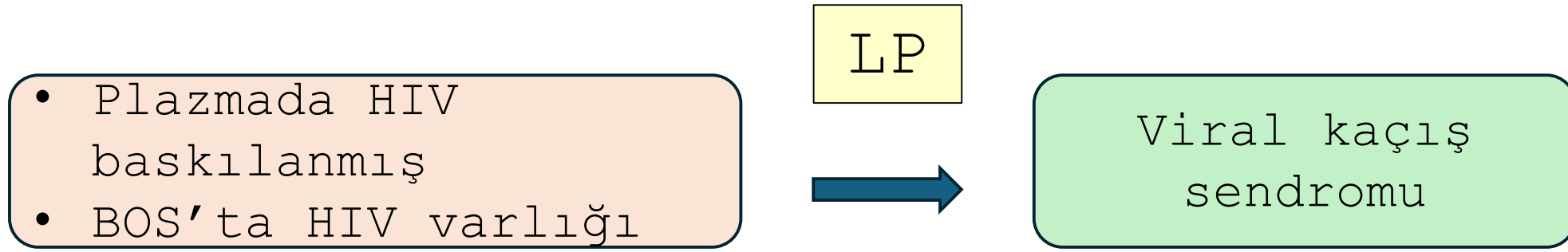
ART değişimi önerilmez
Takip

Diğer nedenleri dışla

- MR, BOS

- Nörosifiliz
- B12 eksikliği
- Tiroid hastalığı
- Metabolik boz
- SVO
- Madde

- Tedavi rejimini basitleştir (tek doz)
- Uzun etkili ve parenteral



- SSS'de virüsün baskılanamadığını gösterir
- SSS'deki virüste, direnç mutasyonları gelişebilir
- ART değişikliği, direnç testi sonuçlarına göre
- SSS virüsünün genotipi mevcut değilse, ampirik
 - Güçlü etkileri ve direnç bariyerlerinin yüksek olması nedeniyle DTG veya BIC
 - CCR5 inhibitörü (maraviroc) eklemek potansiyel bir seçenek
- Rejim değişikliğinden 12 hafta sonra LP tekrarı
 - Çoğu hastada semptomlarda iyileşme
 - BOS'ta pleositozda ve BOS HIV düzeyinde azalma
- BOS'ta HIV seviyeleri saptanamayan hastalarda, genellikle

Nörokognitif bozukluklar, tedavi

ART, HAND için ana tedavi yöntemi

- HAD için ART, önleyici ve tedavi edici
- ART'nin hafif bilişsel bozukluklar üzerindeki etkisi iyi tanımlanmamış
 - Baskılayıcı ART kullanımına rağmen hafif, kalıcı bilişsel disfonksiyon yaygın
- HAND'li hastalar için tedavi rejimi seçimi, genel HIV popülasyonuna benzer
- Bilişsel bozuklukları olan hastalarda tedavi uyumu bozulabilir, günde bir kez **tek tablet rejimi** tedavi

Nörokognitif bozukluklar, tedavi

- Bazı ART rejimleri HAND için diğerlerinden daha etkili mi?
 - Net bir kanıt yok
- SSS'de daha yüksek seviyelere ulaşan ilaçlar, HIV'in SSS tutulumunu daha etkili tedavi edebilir mi? HAND için daha etkili mi?
 - ARV ajanlara, BOS'taki ilaç kinetiğine ve BOS'taki ilaç seviyelerine dayalı olarak **SSS penetrasyon etkinliği (SPE)** puanı atanmış
 - Yüksek SPE puanı olan ART rejimlerinin daha iyi nörokognitif sonuçlar verdiği açıkça gösterilememiş
 - HAND'li hastalarda rejim seçimi açısından SPE puanının kullanımı desteklenmemiştir

2023

Narrative Review

Medicine

OPEN

HIV-related neurocognitive disorders: Diagnosis, Treatment, and Mental Health Implications A Review

Chukwuka Elendu, MD^{a*}, Chinyere Mirian Aguocha, MBBS, MPH, FMCPSYCH^b,
Chinelo V. Okeke, MBBS, MMC, MWACP, FWACP^c, Chinonso B. Okoro, MBBS^d, Jesse C. Peterson, MBBS^e

ART,
HAND
tedavisi
nin
temelini
oluřturu
r

- ART, SSS'nde HIV'in çoğalmasını azaltarak viral baskılama sağlar
- Etkili viral baskılama, nöroinflamasyonu ve nöronal hasarı azaltarak HAND'ın ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olur.
- SSS'ye nüfuz eden ART: Bazı ARV ilaçlar, (efavirenz veya raltegravir gibi) BOS-beyin bariyerini daha etkili bir şekilde geçer; bu da SSS içindeki virüsü hedeflemek için önemli
- HAND'ın gelişmesini veya ilerlemesini önlemek için HIV

2023


Narrative Review

Medicine

OPEN

HIV-related neurocognitive disorders: Diagnosis, Treatment, and Mental Health Implications

A Review

Chukwuka Elendu, MD^{a*} , Chinyere Mirian Aguocha, MBBS, MPH, FMCPSYCH^b,
Chinelo V. Okeke, MBBS, MMC, MWACP, FWACP^c, Chinonso B. Okoro, MBBS^d, Jesse C. Peterson, MBBS^e

Antioksidanlar, HAND için potansiyel yardımcı tedaviler olabilir

- N-asetilsistein, beyindeki oksidatif stresi ve iltihabı azaltmaya yardımcı olabilecek umut vaat eden bir antioksidan
- Koenzim Q10, nöroprotektif etkileri nedeniyle araştırılan bir başka antioksidan. Nöronlara verilen oksidatif hasarla mücadeleye yardımcı olabilir ve HAND'ın ilerlemesini yavaşlatabilir.
- Omega-3 yağ asitleri anti-inflamatuar özelliklere

HIV-related neurocognitive disorders: Diagnosis, Treatment, and Mental Health Implications

A Review

Chukwuka Elendu, MD^{a*}, Chinyere Mirian Aguocha, MBBS, MPH, FMCPSYCH^b,
Chinelo V. Okeke, MBBS, MMC, MWACP, FWACP^c, Chinonso B. Okoro, MBBS^d, Jesse C. Peterson, MBBS^e

- **Psikostimulan ilaçlar** (metilfenidat, modafinil vb) dikkat ve konsantrasyon problemleri açısından etkili olabilir
- **Kognitif rehabilitasyon** HAND tanısı olan hastaların günlük işlevselliklerini, hafızalarını ve problem çözme becerilerini geliştirmelerine yardımcı olabilir
- **Destekleyici önlemler:** Ruh sağlığı danışmanlığı, mesleki terapi ve sosyal destek

Destekleyici önlemler

Komorbid durumların yönetimi

- Depresyon
- Anksiyete
- Madde kullanımı
- Kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimi
 - Aktivite ve egzersiz
 - Kan basıncı kontrolü
 - Sigarayı bırakma
 - Diyabetin yönetimi
 - Sağlıklı kilonun korunması
 - Hiperlipideminin tedavisi

Clifford DB. HIV-associated neurocognitive disorders: Management.

Sonuç olarak...

- HIYB'lerde etkili ART'ye rağmen osteoporoz ve nörokognitif bozukluklar sıklıkla görülebilir
- Tarama, tanı ve tedavileri rehberler ışığında yapılmalıdır

Teşekkürler...

