

Yaşlanan hastada HIV

Uz. Dr. Esra ZERDALI

SBÜ Haseki EAH



Sunum planı

- Tanım
- Türkiye'de ve dünyada nüfusun durumu
- Yaşlılık sorunları
- HIV'de güncel durum
- Komorbiditeler

Yaşlılık nedir?

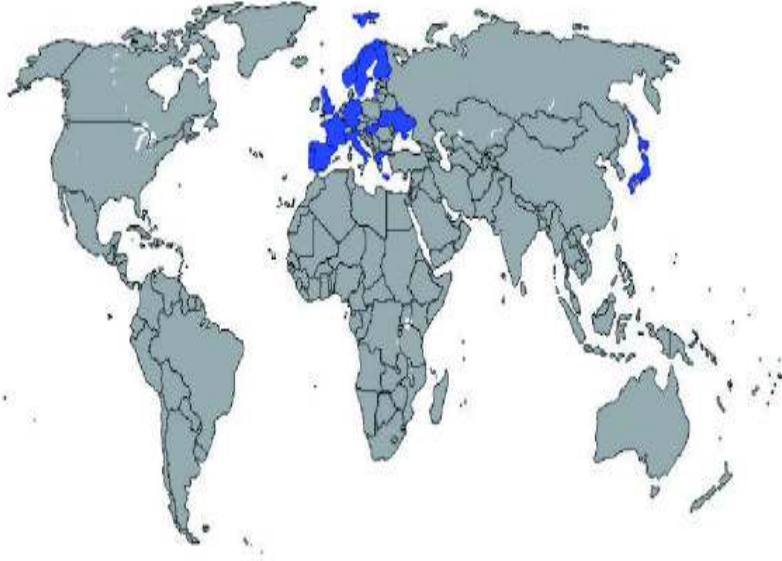
- DSÖ yaşlılığı '**Yaşamsal fonksiyonların sürekli azalması, tüm organizmanın verimliliğinde görülen azalma, çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması**' olarak tanımlamıştır

- **65 yaş genel emeklilik yaşı olduğu için, Birey sosyal güvencelerden yararlanmaya, başladığı için bu yaş sosyal ve ekonomik yaşlılığın da başlangıcıdır.**

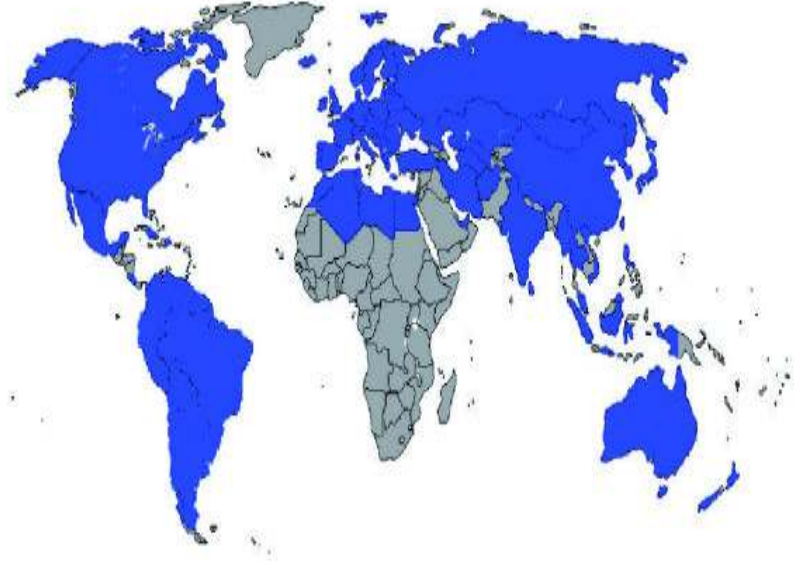
- **65 - 74 yaş Genç Yaşlılık,**
- **75 - 84 yaş İleri Yaşlılık,**
- **85 yaş ve üstü Çok ileri Yaşlılık**
olarak
adlandırılmaktadır

Dünya nüfusu

(a) Today



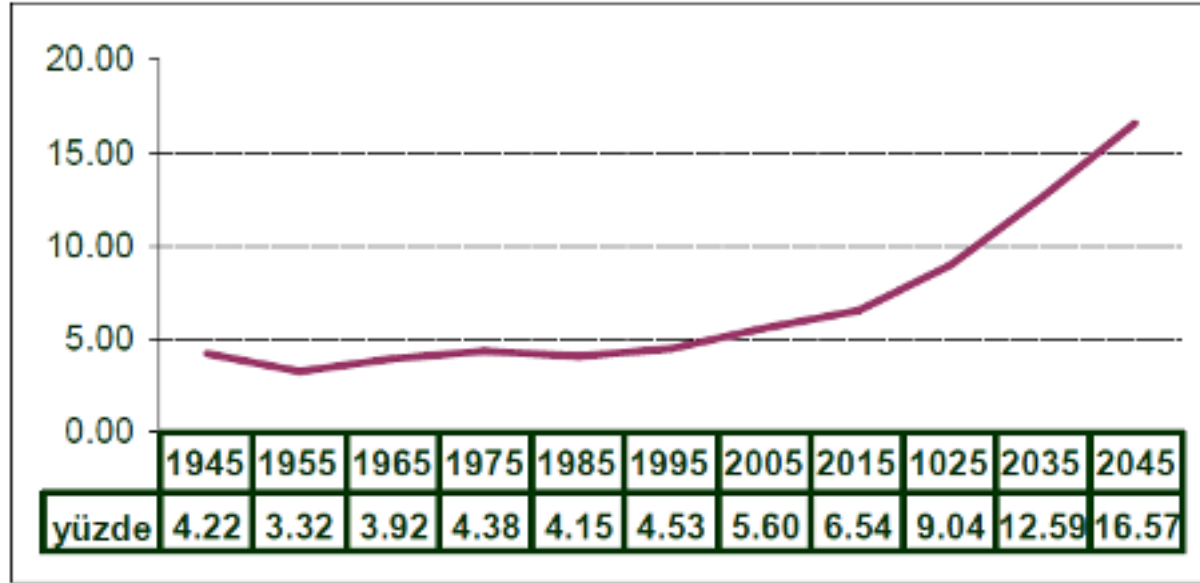
(b) 2050



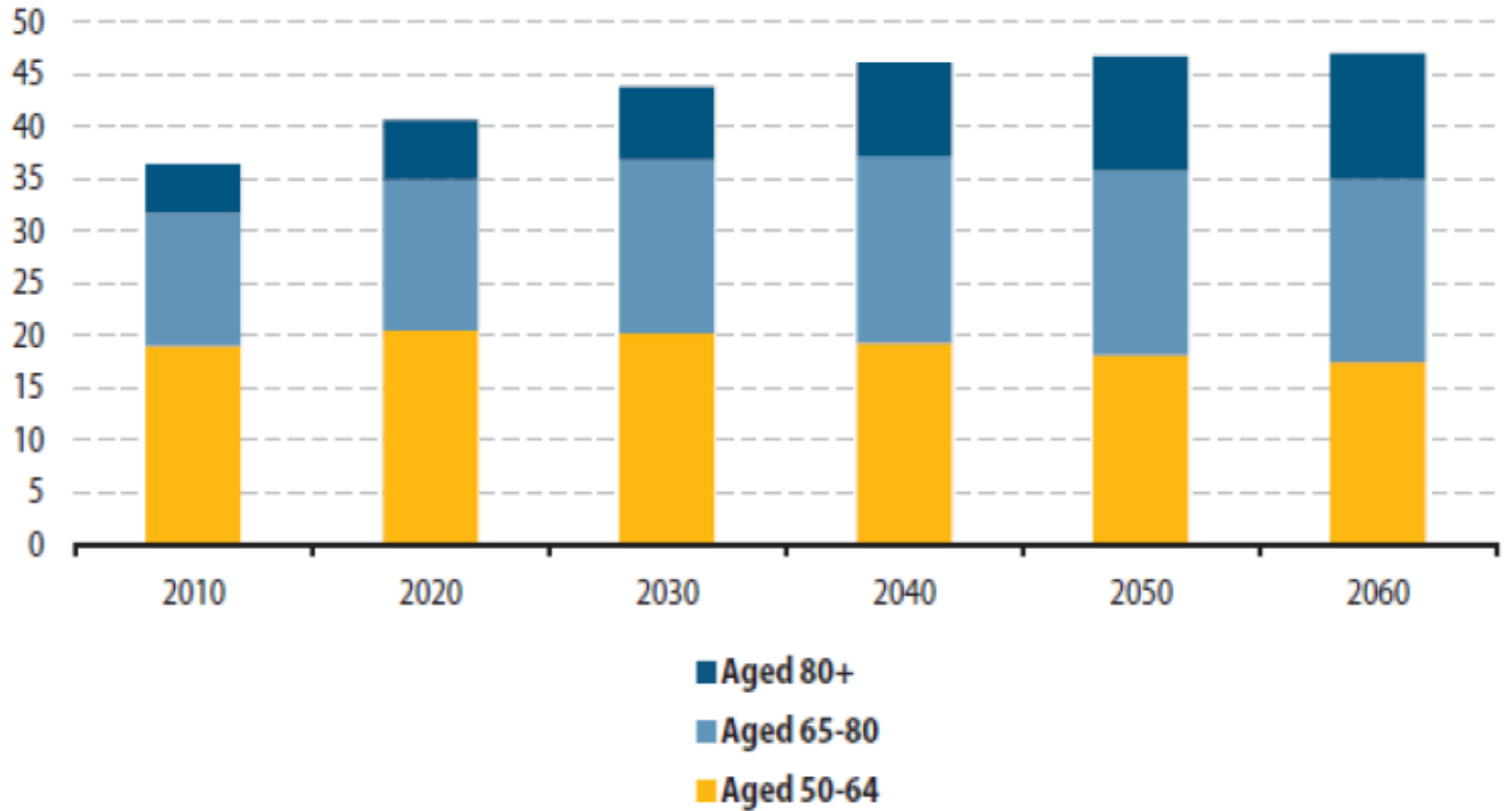
■ > 20% of population over age 65

Dünyada 60 yaş ve üstü 600 milyon civarında insan varken bu rakamın 2050'de 1,2 milyar olacağı tahmin edilmektedir

65 üstü yaş nüfusun toplam nüfus içindeki oranı, Türkiye 1945-2045



Nüfus yapısı projeksiyonu (Av-27)



- Yapılan istatistiklere göre Türkiye’de beklenen yaşam süresi;

| <u>Yıl</u> | <u>Erkek</u> | <u>Kadın</u> |
|------------|--------------|--------------|
| 1960 | 51 yıl | 54 yıl |
| 2000 | 65.8 yıl | 70.4 yıl |
| 2030 | 74 yıl | 79 yıl |

Morfolojik Değişimler

Yaşlanmakla
organların
parankim dokusu
→ Azalır

➤ **ATROFİ**



Yaşlılıkta fizyolojik değişiklikler

- Akcięerde elastisite azalır, kaburga kırıkrdakları kemikleşir.
- Damarlarda ateroskleroz oluşumu artar.
- Kalp, karaciğer, böbreklerde baę dokusu artar.
- Sindirim kanalı peristaltizmi ve sekresyonları azalır.
- İskeletin mineral içeriği azalır.
- Kas dokusu azalır, yağ oranı artar.
- Duyu organları zayıflar.
- Hormonlar azalır.
- Glüköz toleransı azalır.
- Bazal metabolizma düşer
- Uyku düzeni deęişir

Yaşlılık dönemi sağlık sorunları

- Kronik ve dejeneratif hastalıklar
 - Yaş ilerledikçe büyük artış gözlenir
 - Türkiye’de yaşayan yaşlıların %90’ında 1, %35’inde 2, %23’ünde 3, %15’inde 4 ve daha fazla hastalık
- Görme, işitme, yürüme sorunları

(Dünyada 60 yaş üzeri nüfusta ölüm ve hastalık yükü)

| Sıra | Ölüm nedeni | Sıra | Hastalık yükü |
|------|--------------------------|------|--------------------------|
| 1 | İskemik kalp hast | 1 | İskemik KH |
| 2 | Serebro vasküler hast | 2 | Serebro vasküler H |
| 3 | KOAH | 3 | KOAH |
| 4 | Alt solunum yolu enf | 4 | Alzheimer ve demans |
| 5 | Ac, trakea bronş kanseri | 5 | Katarakt |
| 6 | DM | 6 | Alt Sol.yolu enf. |
| 7 | HT ve bağlı kalp hast | 7 | İşitme kaybı |
| 8 | Mide Ca | 8 | Ac, trakea bronş kanseri |
| 9 | TBC | 9 | DM |
| 10 | Kolon ve rektum Ca | 10 | Görme bozuklukları |

AYY ANNE BAKI BU KREMLE
YAŞLILIĞIN ÖNÜNE GEÇİLİYOMUŞ.
..ALMAM LAZIM Bİ KAÇ TANE

YAVRIIIM!
YAŞLILIK, ÖNÜNE
KİM GEÇTİYSE HEP
EZMİŞTİR KUZUM!



Yaşlılık sorunlarının çözümü

- Yaşlılık sorunlarının temelinde özürlülük yatmaktadır. Nedenleri:
 - Kronik ve dejeneratif hastalıklar
- Bu hastalıkların önlenmesi için sağlıklı yaşam biçimleri :
 - yeterli dengeli beslenme
 - Fizik egzersiz
 - Sigara ve alkol kullanmama
 - Stresten uzak durma
- Aşılama programları, (Pnömonokok,influenza...)



Gençlik :
ZAMAN + ENERJİ var
fakat PARA yok

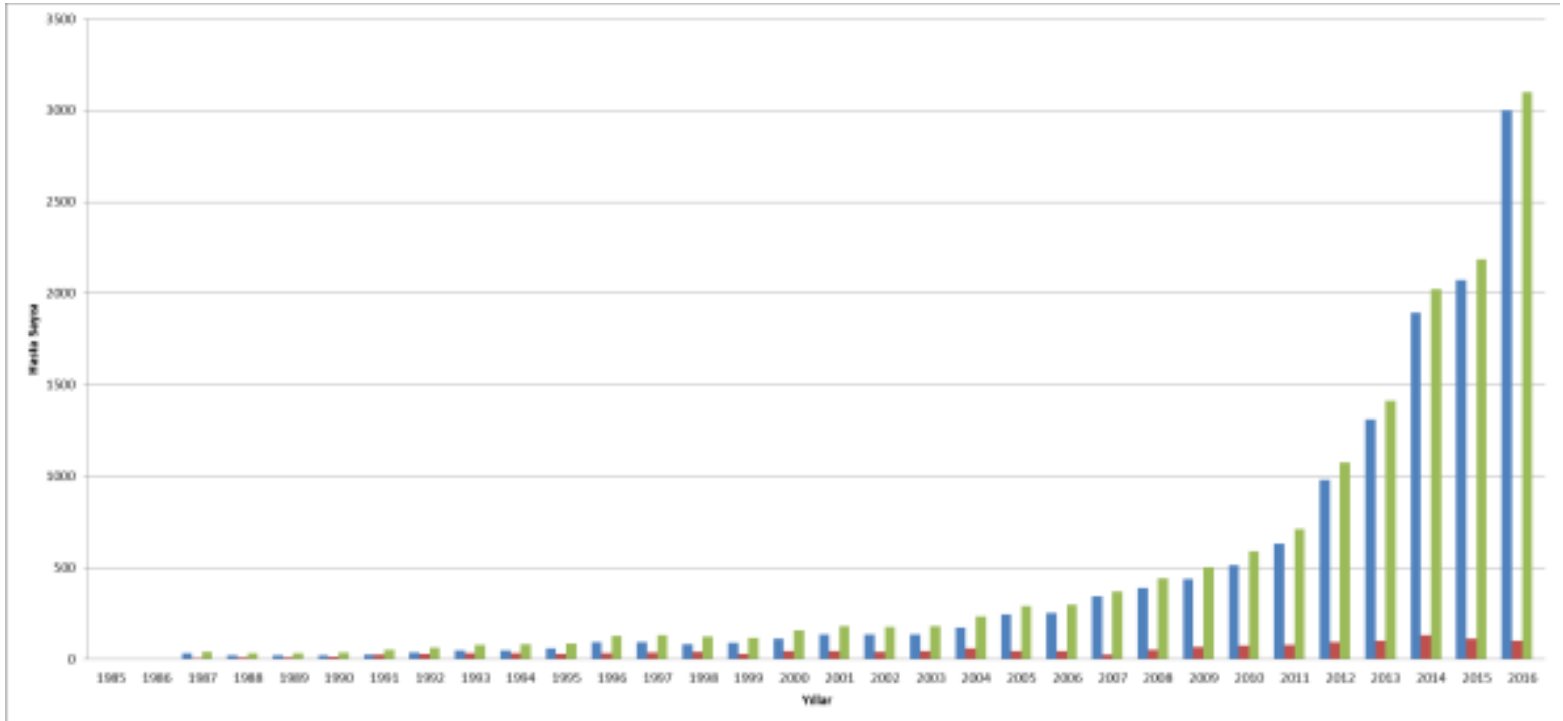
Çalışma Yaşları :
PARA + ENERJİ var
fakat ZAMAN yok

Yaşlılık :
ZAMAN + PARA var
fakat ENERJİ yok

Mevcut durum

- Tedavideki ilerlemeler sayesinde HIV kronik bir hastalığa dönüşmüştür; HIV pozitif hastaların yaşam süresi uzadıkça, uzun vadedeki sağlık durumunun önemi gittikçe artmaktadır
- HIV tedavisinde yeni odak, viral baskılamamanın sağlanmasının ötesinde, uzun dönemli riskleri önceden belirlemeli ve mümkünse bunları ele almalıdır

| | HIV ile Yaşayan Bireyler | | Yeni HIV Enfeksiyonları | |
|------------|--|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | 2010 | 2015 | 2010 | 2015 |
| Dünya'da | 33.3 milyon [30.9 milyon–36.1 milyon] | 36.7 milyon [34.0 milyon–39.8 milyon] | 2.2 milyon [2.0 milyon–2.5 milyon] | 2.1 milyon [1.8 milyon–2.4 milyon] |
| Türkiye'de | 4437 | 11843 | 589 | 2184 |



HIV'de yaşlılık

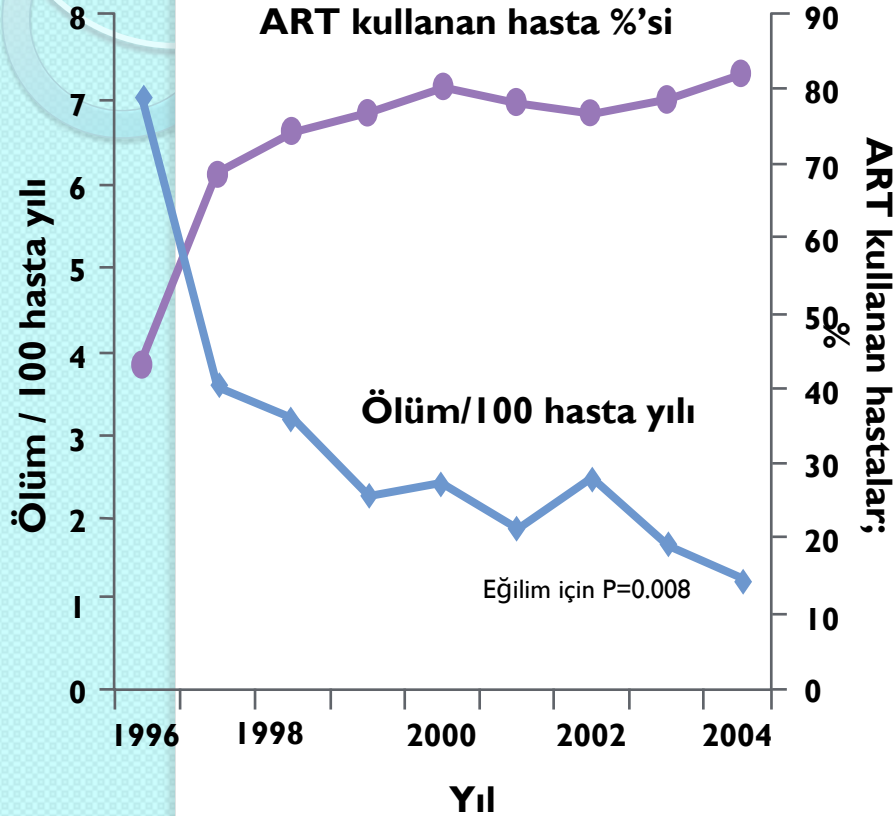
- HIV (-) popülasyonda yaşlı; >65 yaş
- HIV (+) popülasyonda yaşlı; >50 yaş

- HIV infection in older adults defines older as ≥ 50 years of age

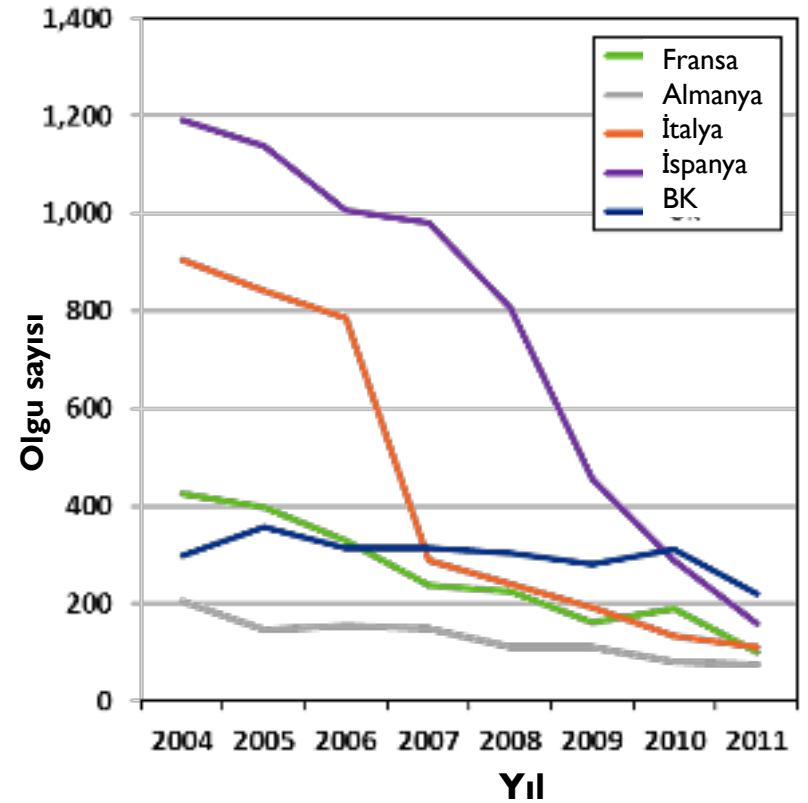
UpToDate, Jan 18, 2018

HIV pozitif hastaların yaşam süresi uzamıştır

ART'nin zaman içinde mortaliteye etkisi¹



AIDS ölüm oranlarında düşüş (2004-2011)²

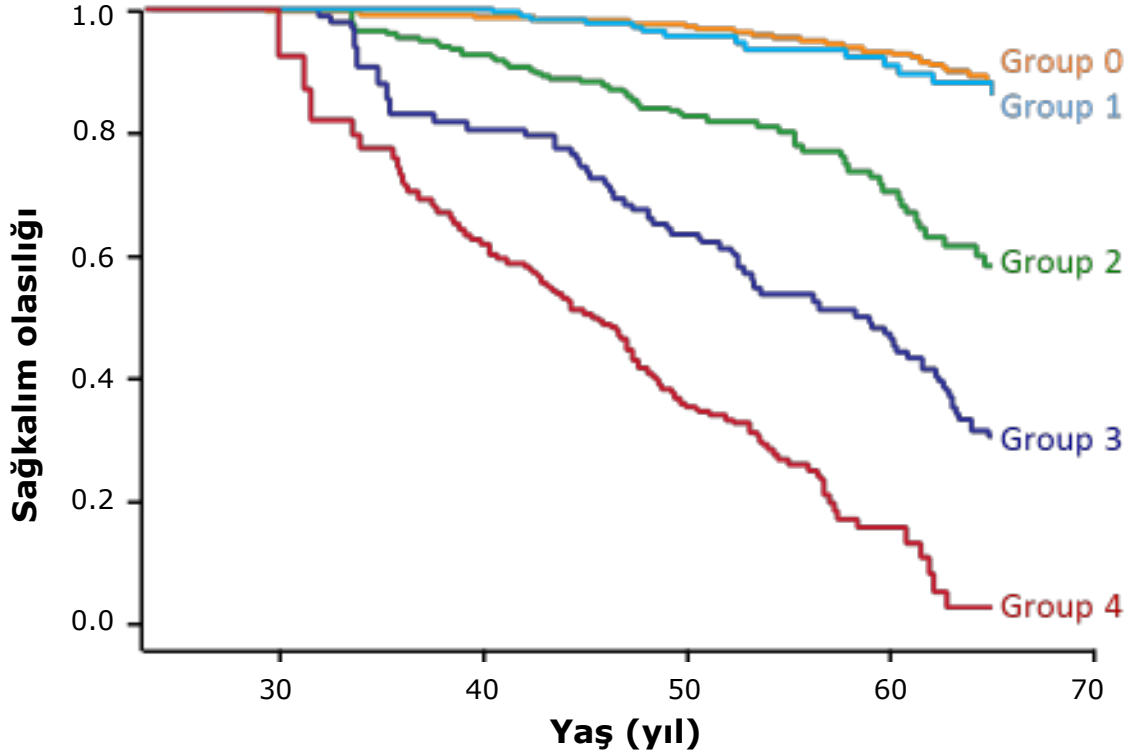


- ABD'de 20 yaşındaki bir HIV pozitif hastanın yaşam beklentisi artık 70'li yaşlarının başlarına kadar ulaşabilir³³

ART, antiretroviral tedavi; BK, Birleşik Krallık

HIV pozitif kişilerin yaşam beklentisi hala HIV negatif popülasyona göre daha kısadır

HAART başlanan HIV pozitif kişilerde ve genel popülasyonda kümülatif sağkalım (Danimarka Kohortu)*



Çalışma popülasyonu :

Grup 0: Popülasyon karşılaştırma kohortu (turuncu çizgi, N=9,068)

Grup 1: HIV risk faktörleri, komorbidite veya alkol/madde kötü kullanımı olmayan HIV pozitif hastalar (N=871)

Grup 2: HIV risk faktörleri olan, ancak komorbidite veya alkol/madde kötü kullanımı olmayan HIV pozitif hastalar (N=704)

Grup 3: Komorbiditesi olan ancak alkol/madde kötü kullanımı olmayan HIV pozitif hastalar (N=379)

Grup 4: Alkol/madde kötü kullanımı olan HIV pozitif hastalar (N=313)

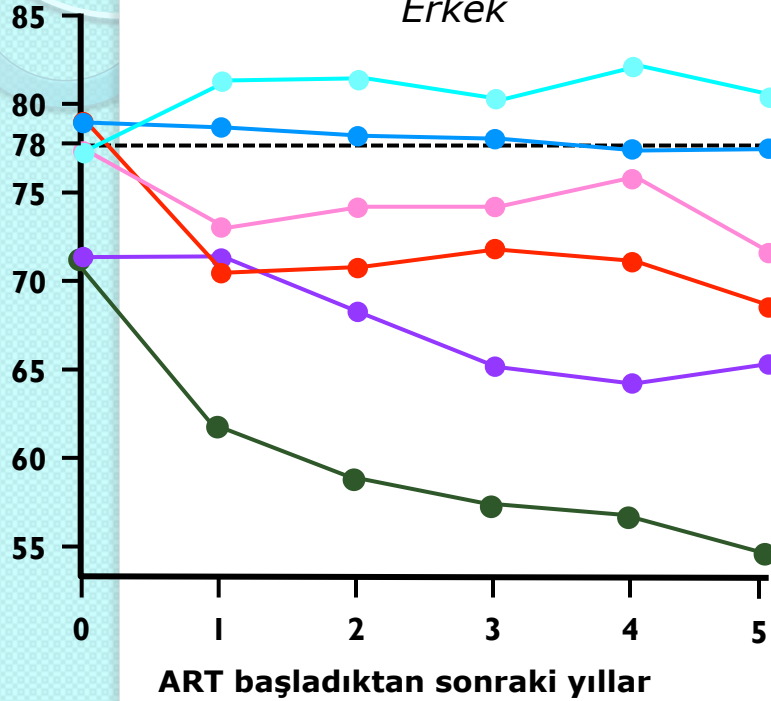
*Süre HAART başlandıktan 1 yıl sonra hesaplanmaya başlanmıştır

- Bu kohortta HIV pozitif kişilerdeki yüksek ölüm riski, antiretroviral tedavi başlamadan veya tedavinin ilk dönemlerinde belirlenebilecek risk faktörlerine bağlıdır
- HAART'ın başarılı olduğu ve risk faktörleri olmayan hastalardaki mortalite, neredeyse HIV negatif popülasyon ile benzerdir

İyi yönetilen HIV pozitif hastalar da HIV negatif popülasyonla benzer yaşam beklentisine sahiptir.

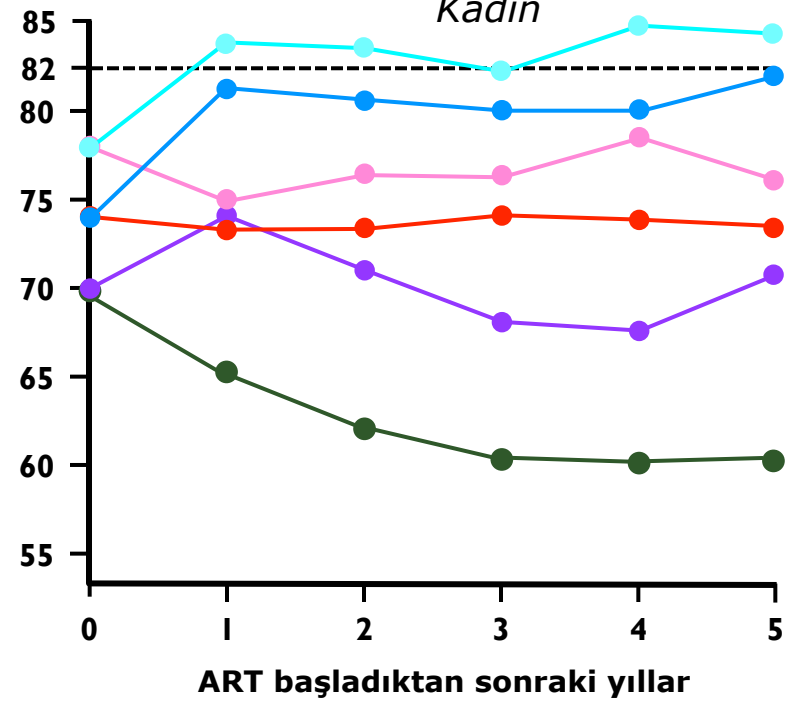
Beklenen ölüm yaşı*

Erkek



Beklenen ölüm yaşı*

Kadın



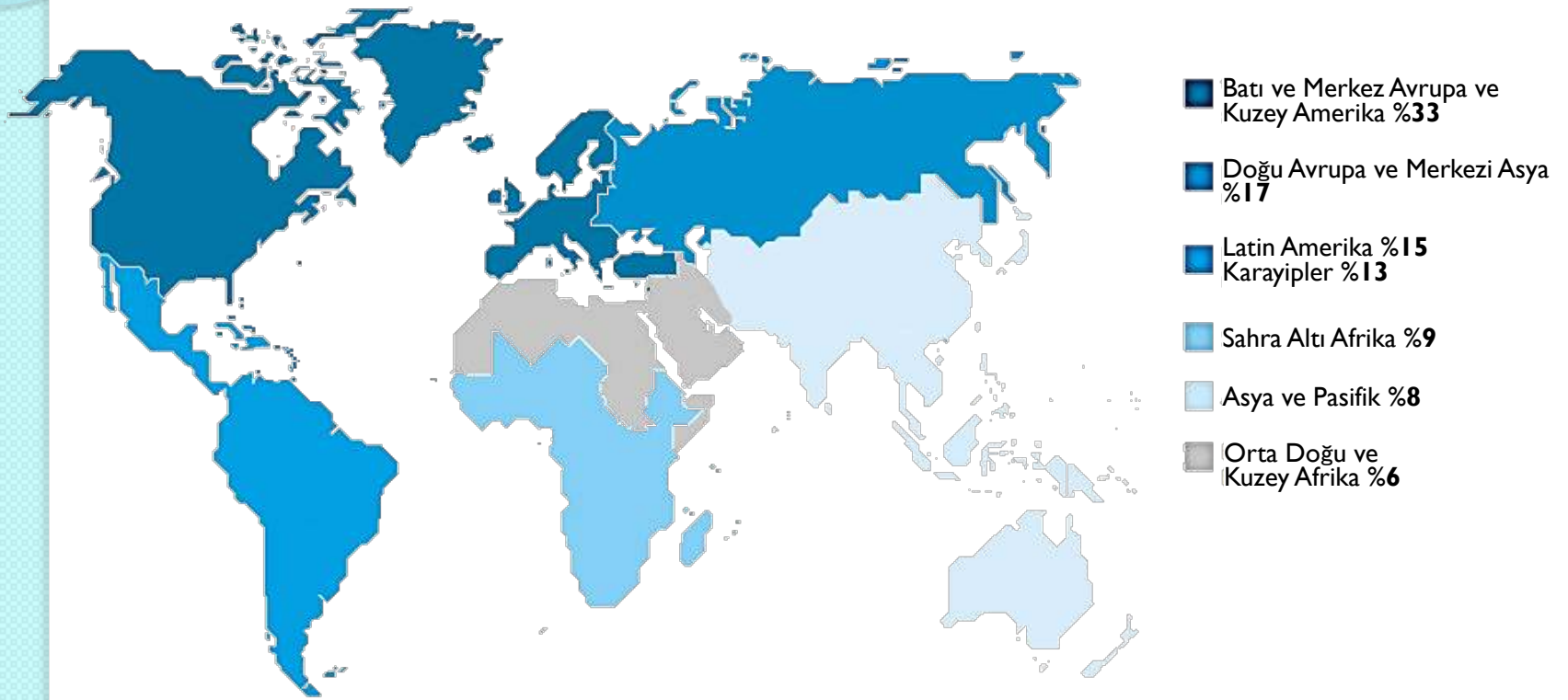
----- Birleşik Krallık yaşam beklentisi

Viral yük ≤400 kopya/ml ● CD4 ≥350 ● CD4 200-349 ● CD4 <200
Viral yük >400 kopya/ml ● CD4 ≥350 ● CD4 200-349 ● CD4 <200

* 35 yaşında, farklı sürelerle ART kullanmış bir kişinin mevcut CD4 sayısı ve viral yük baskılanmasına göre beklenen ölüm yaşı

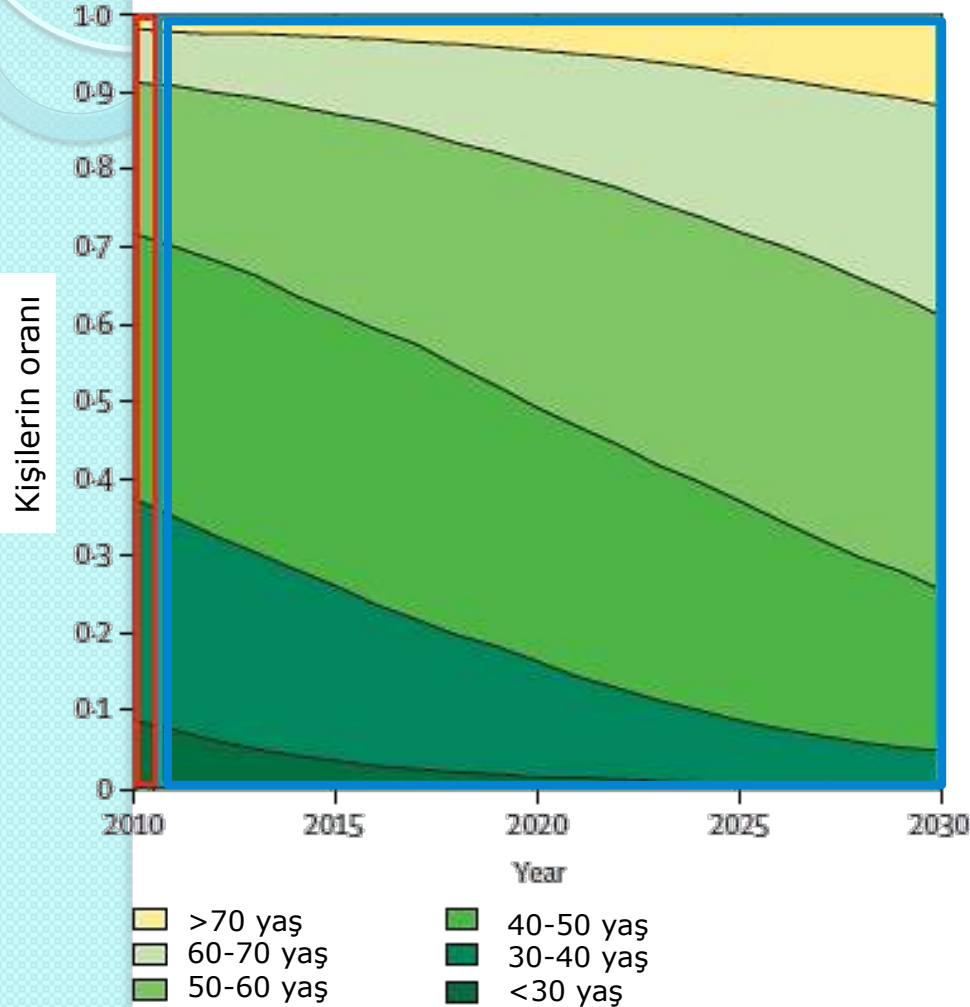
Yaşlı HIV pozitif hastaların oranı artmaktadır

Bölgelere göre tahmini erişkin (>15 yaş), 50 yaş üstü HIV pozitif hasta yüzdeleri, 2012



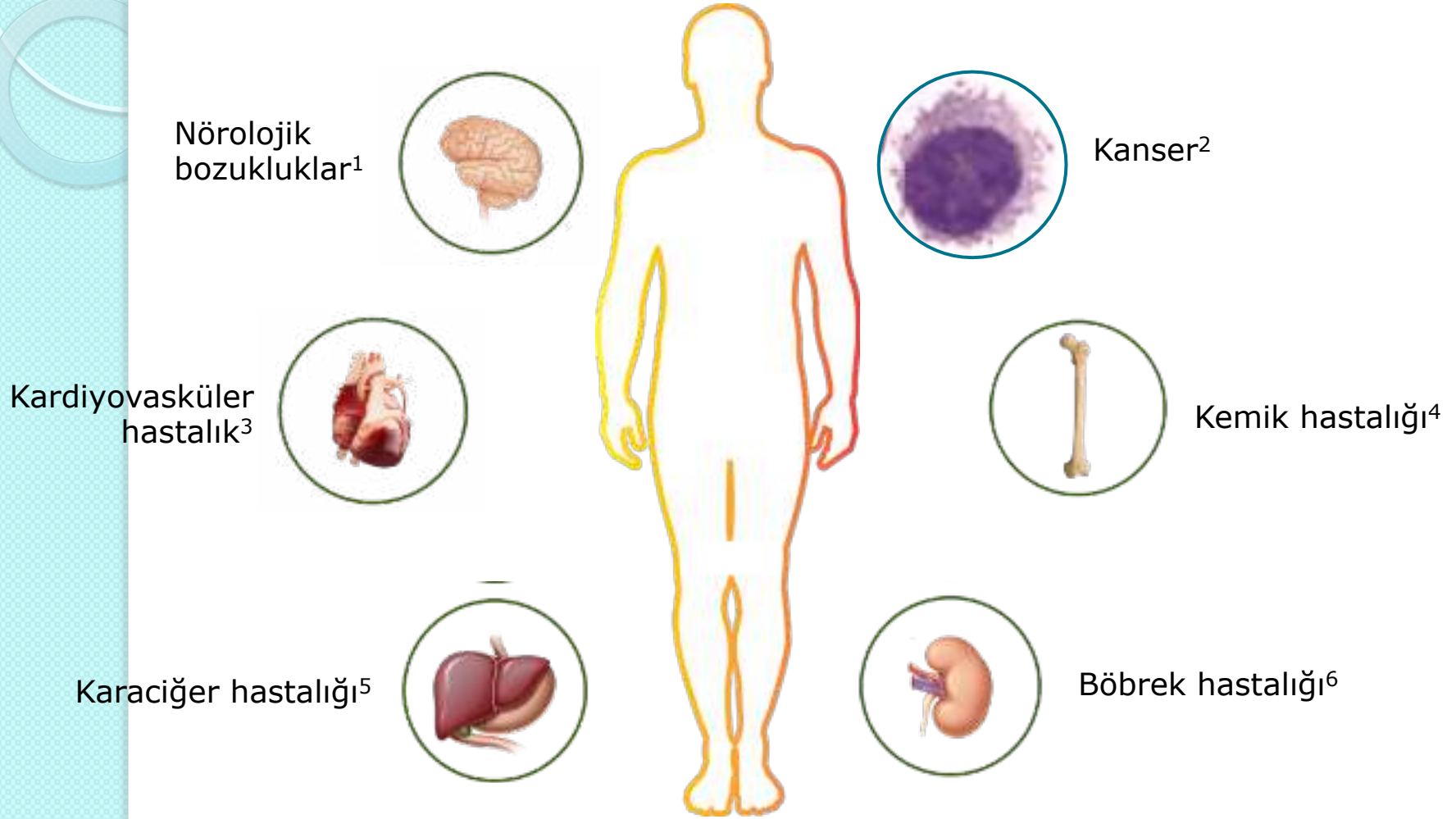
Yaşa göre, öngörülen HIV pozitif hasta dağılımı

HIV pozitif hastaların öngörülen yaş dağılımı

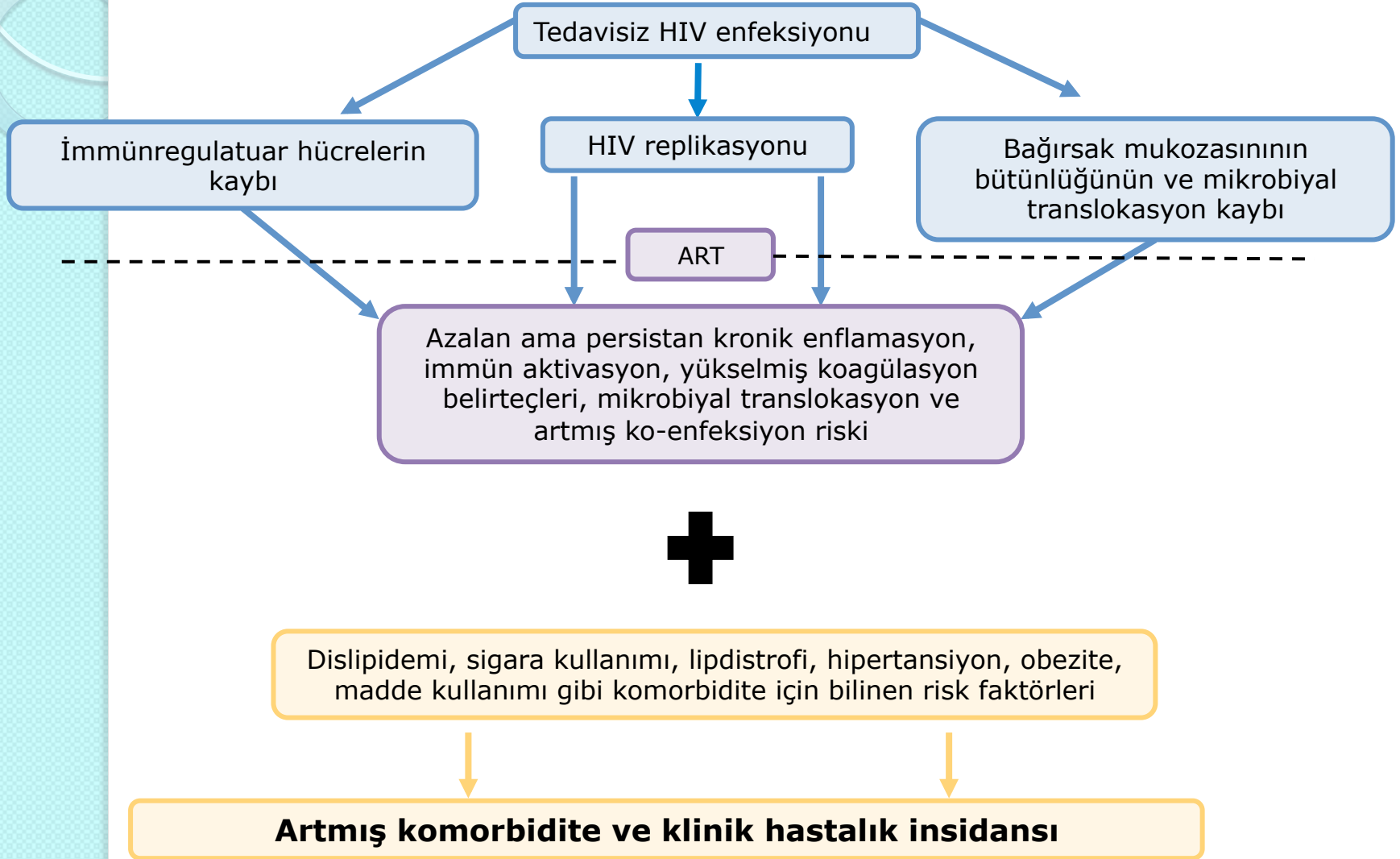


- **Kırmızı kutular**, Hollanda'da 2010'da ART kullanan tıbbi bakım altındaki hastaların yaş dağılımını göstermektedir, ve **mavi kutu** 2011-2030 için model sonucunu göstermektedir; veriler tam bir uyum göstermektedir
- 2010'dan 2030'a ART kullanan hastalar
 - Medyan yaş 43.9 → 56.6
 - ≥50 yaş : %28% → %73
 - ≥60 yaş : %8 → %39
 - ≥70 yaş : %8 → %12
- Eğer HIV insidansı daha hızlı/daha yavaş azalırsa:
 - Medyan yaş 2030 [55.3–56.9]

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

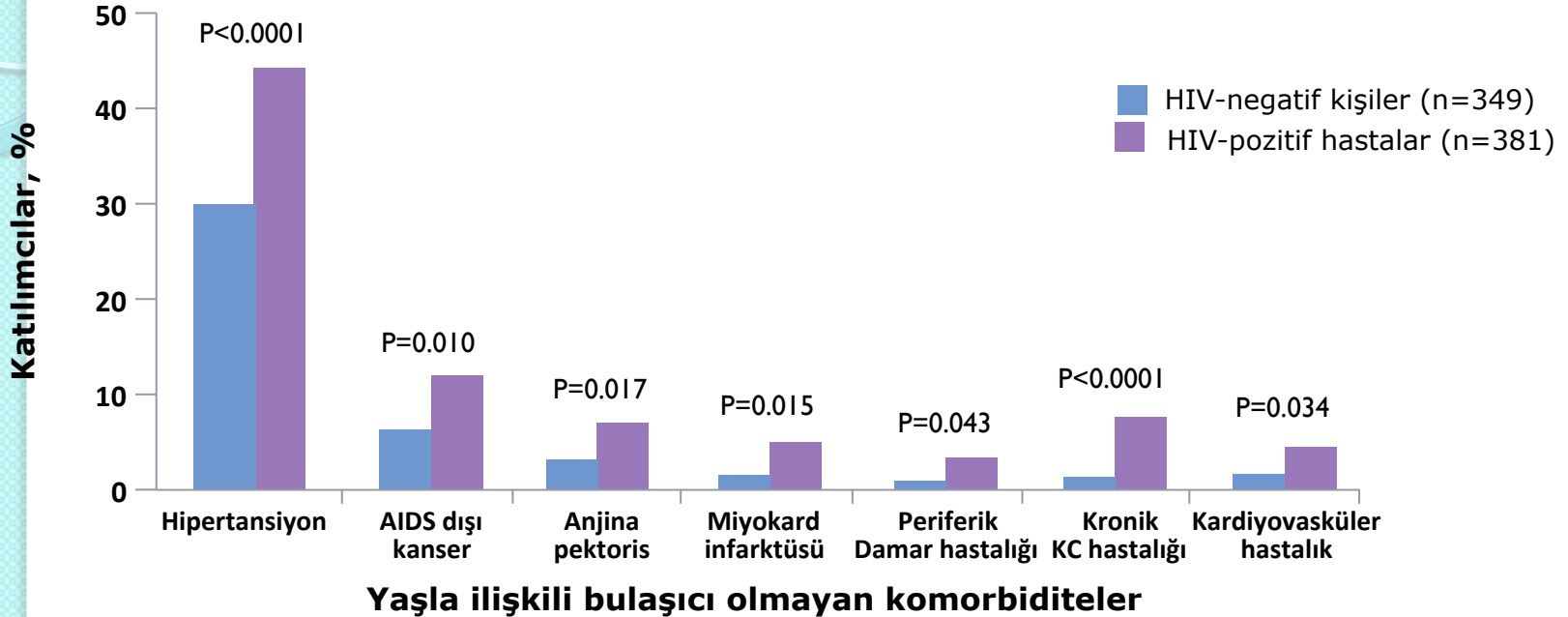


Kronik enflamasyon, HIV pozitif hastalarda artmış komorbidite riskiyle ilişkilidir



HIV pozitif hastalarda komorbiditeler daha sıktır

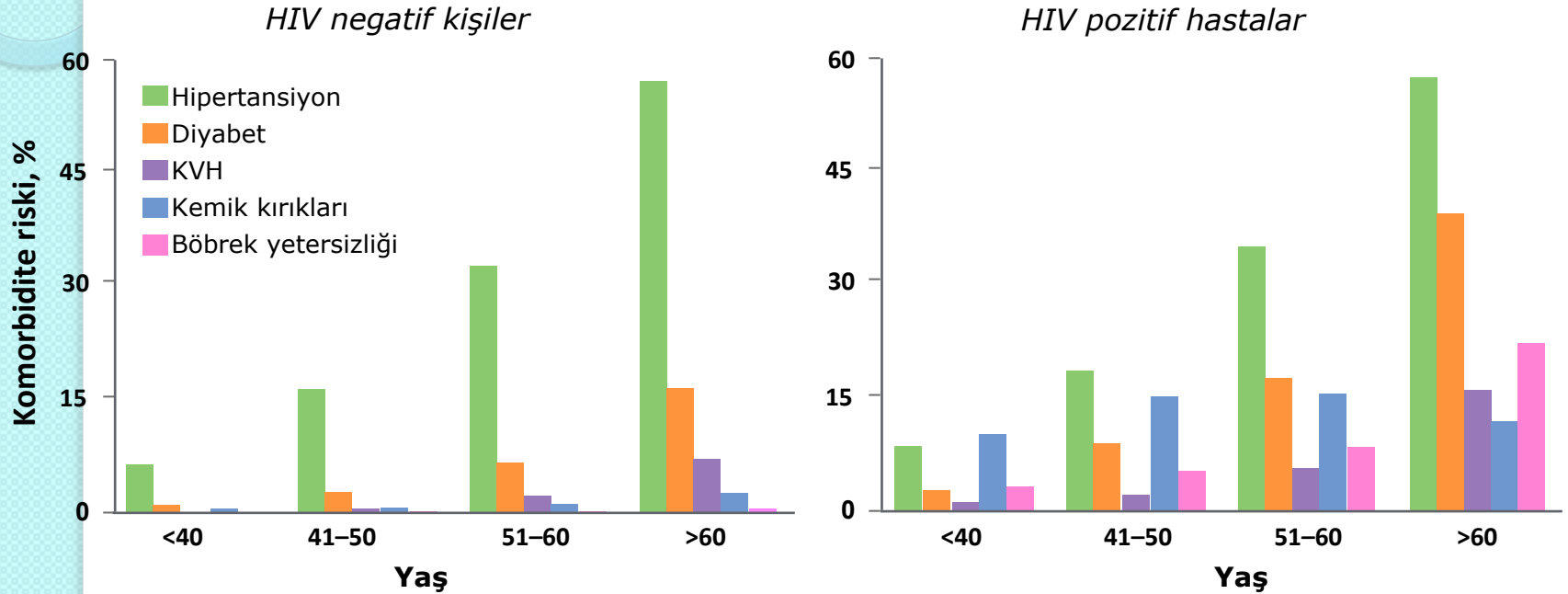
HIV serolojik durumuna göre, yaşla ilgili bulaşıcı olmayan hastalığı olan ≥ 45 yaş kişiler (AGEHIV Çalışması, 2010-2012)²



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

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

2.854 kişilik HIV pozitif hasta ve 8.562 HIV negatif kişinin olduğu bir kohortta, HIV serolojisi ve yaşa göre bulaşıcı olmayan komorbiditelerin prevalansı, 2009¹

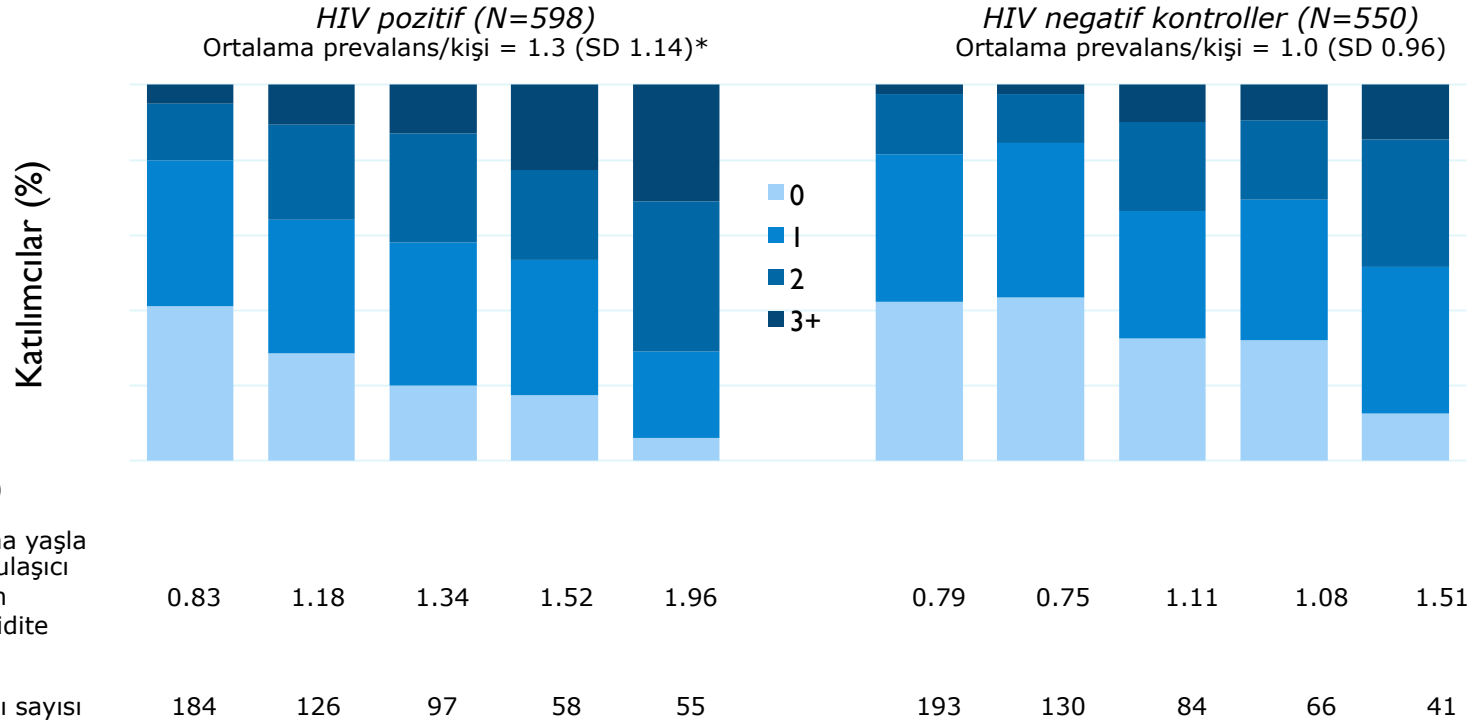


- HIV pozitif hastalar, HIV negatif kişilere kıyasla kardiyovasküler hastalık (KVH), kemik kırıkları ve böbrek yetmezliği gelişimine daha duyarlıdır²
- Bu komorbiditeler HIV pozitif hastalarda sıklıkla daha erken gelişirler²

Yaşlanan HIV pozitif hastalarda komorbiditelerin artışı

AGEHIV Kohort Çalışması

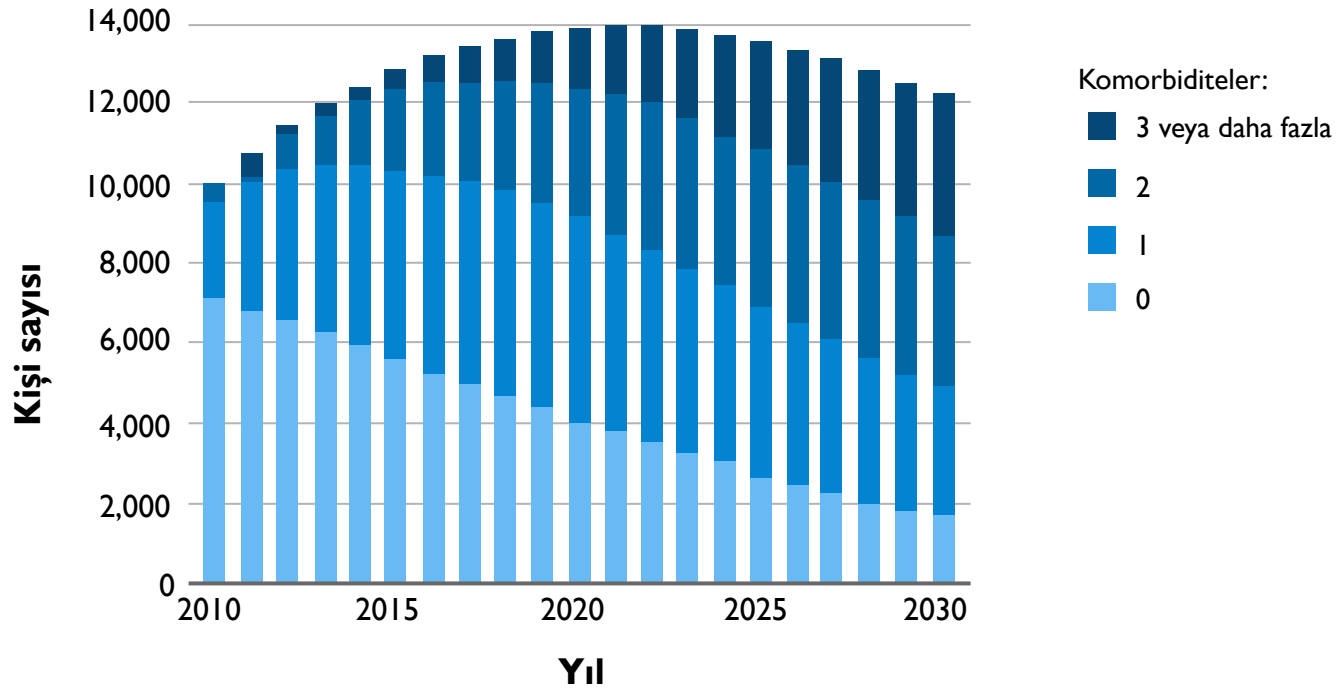
Yaşla ilişkili bulaşıcı olmayan komorbidite prevalansı



- HIV pozitif kişilerde ortalama yaşla ilişkili bulaşıcı olmayan komorbidite sayısı, kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir (1.3 [SD, 1.14] vs 1.0 [SD, 0.95]; P<0.001)
- Aynı zamanda ≥ 1 komorbidite olan kişi sayısı HIV pozitiflerde anlamlı olarak daha yüksektir (%69.4 vs %61.8; P=0.009)
- 50-54, 60-64, ve ≥ 65 yaş hasta gruplarında ortalama komorbidite sayısı HIV pozitif kişilerde negatif olanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir

HIV pozitif hastalarda modele göre 2010 ve 2020 arasında öngörülen bulaşıcı olmayan hastalık yükü

Modele göre, HIV için tedavi kullanan hastaların medyan yaşı 2010'da 43.9'dan 2030'da 56.6'ya yükselecek



- En az bir bulaşıcı olmayan hastalığı olan HIV pozitif hasta sayısının 2010'da %29'dan, 2030'da %84'e yükseleceği öngörülmektedir
- Model, 2030'da hastaların %78'inin kardiyovasküler hastalık, %17'sinin diyabet ve %17'sinin malignensi tanısı olacağını öngörmektedir

HIV ve yaşlanma

- Yaşla ilişkili komorbid hastalıklarda artış
- HIV'in yařlanmaya etkisi (frailty phenotype)
- Mukozal ve immunolojik koruyuculuęun azalması
- Riskli davranıřlarda deęiřiklik
- Yaşla birlikte taramanın azalması

DHHS, 28.01.2016

Yaşlı HIV (+) hastadaki artmış riskler

- KBY
- Ht, MI, PAH, KVH mortalitesi
- Düşkünlük (kırılgan yaşlı- frailty)
- Osteoporoz, düşük KMY, artmış kırık riski
- Bilişsel fonksiyonlarda azalma
- Tip 2 Dm
- Kanser

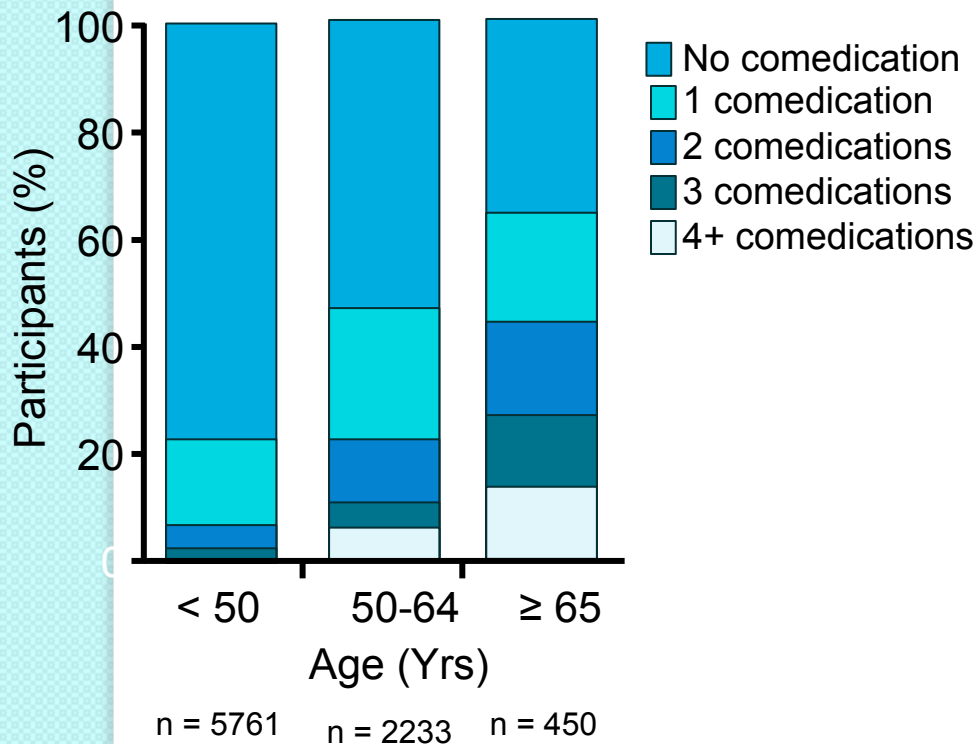
Artmış riskler



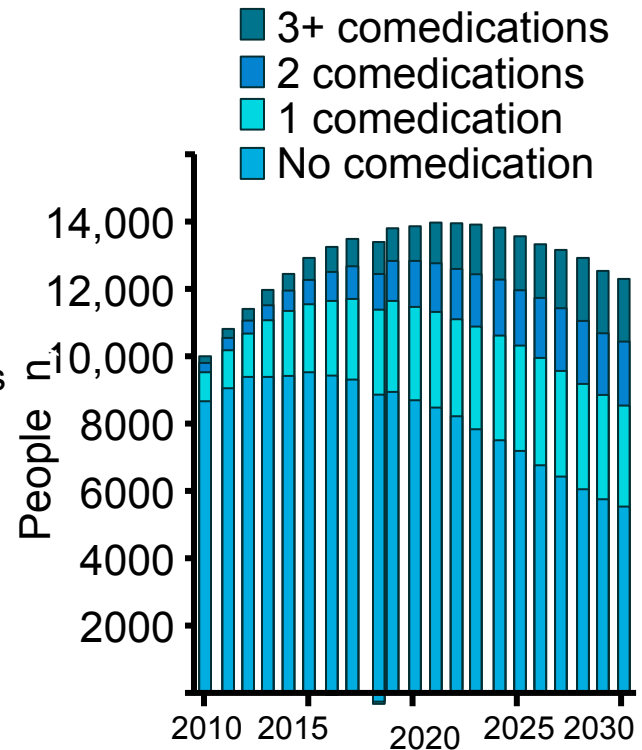
POLİFARMASİ

Polypharmacy Among HIV-Infected Pts on ART

Swiss HIV Cohort Study (N = 8444)^[1]
Prospective Observational Study



ATHENA Modeling Study^[2]



- Predicts that 20% of pts will be receiving ≥ 3 meds other than ART in 2030

1. Hasse B, et al. Clin Infect Dis. 2011;53:1130-1139. 2. Smit M, et al. Lancet Infect Dis. 2015;15:810-818.



Polifarmasi için risk faktörleri

- Komedikasyonu etkileyen risk faktörleri
 - İleri yaş
 - Kadın cinsiyet
 - Obezite
 - HCV koinfeksiyonu
- ilaç etkileşimi için risk faktörleri
 - Yasadışı ilaç kullanımı
 - HCV koinfeksiyonu
 - Kompleks ART rejimi
 - 2'den fazla komedikasyon
 - SSS ilaçları ve metadon

Komorbiditeler

Böbrek hastalığı

KVH

Karaciğer hastalığı

Kemik hastalığı

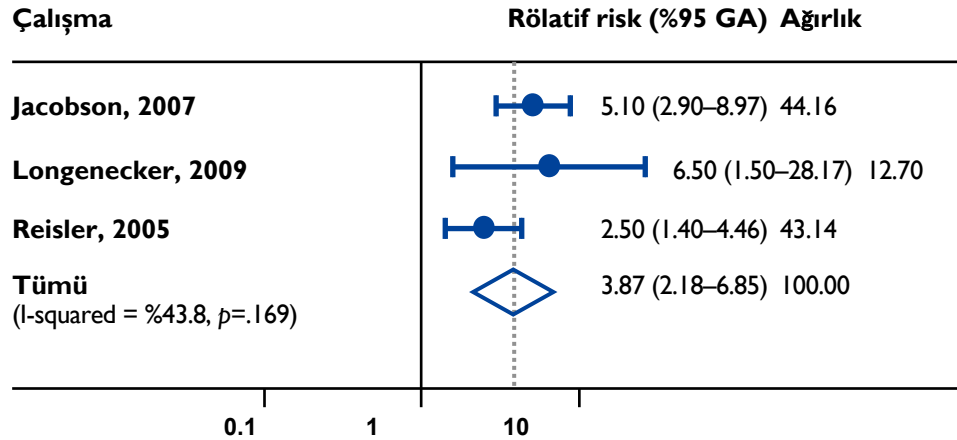
Nörolojik bozukluklar

Kanser

Böbrek hastalığı

HIV hastalarında renal komplikasyon riski zaman içinde artmaktadır

Renal hastalık riski için hesaplanmış rölatif risk
HIV pozitif ve HIV negatif karşılaştırması¹



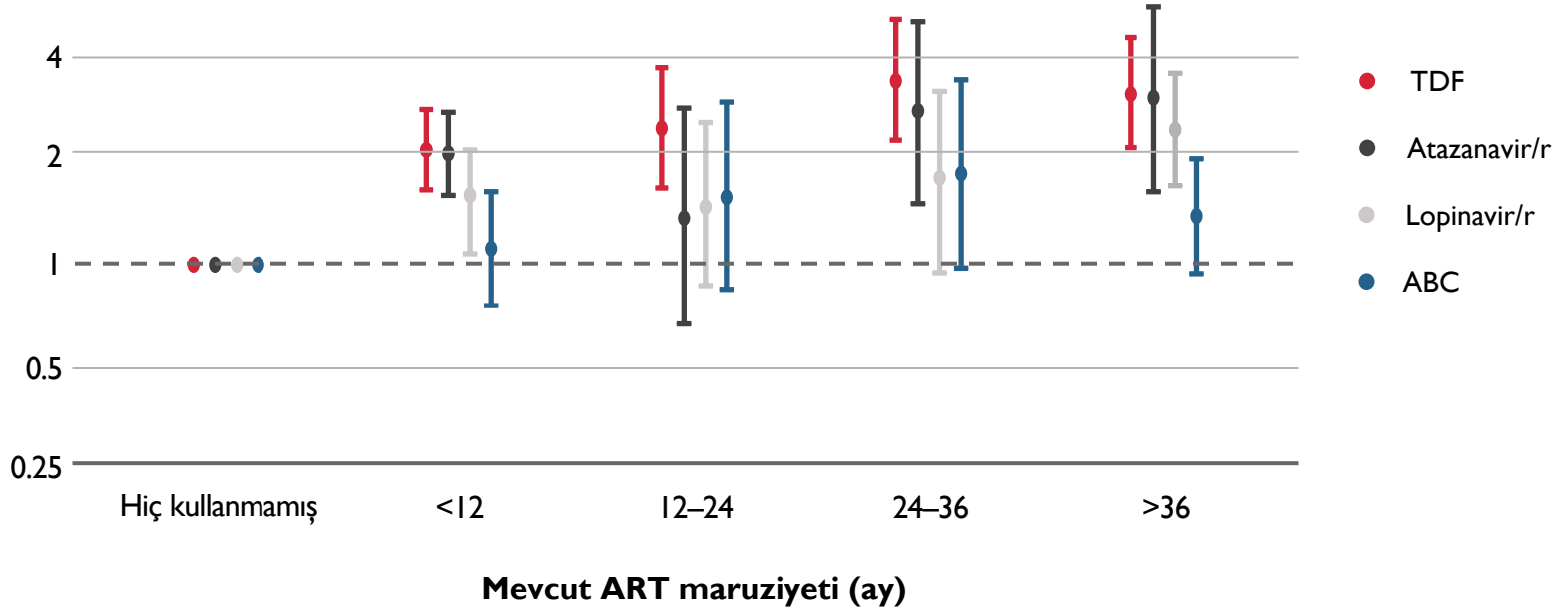
- HIV pozitif kişilerde renal komplikasyon riski olasılığı, genel popülasyonun ortalamasından yüksektir²
- Sağkalım uzadıkça, son dönem böbrek yetmezliği prevalansı artmaktadır³
- HIV pozitif hastalarda glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) azalma ile birlikte, idrar kreatinin/protein oranı da artmıştır⁴

Bazı ART'ler ile renal komplikasyon riski artabilir

Bazı HIV tedavileri renal fonksiyonlarda zamanla gelişen azalmayı hızlandırabilir¹

ART maruziyetine göre GFR karşılaştırması²

ceGFR ≤ 70 mL/dk, ayarlanmış* IRR (%95 GA)



Başlangıç eGFR, yaş, cinsiyet, ırk, HIV risk grubu, dahil edilen kohort, en düşük CD4 düzeyi ve başlangıç tarihi, AIDS, HBV/HCV durumu, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, KV olay, CD4, viral yük, ve kümülatif indinavir, güçlendirilmemiş atazanavir, ve diğer güçlendirilmiş PI (darunavir, tipranavir, (fos)amprenavir) maruziyetine göre ayarlanmış (zamana göre güncellenen değişkenler olarak dahil edilmiştir).

İlaç nedenli böbrek yetmezliğini artıran çok sayıda faktör vardır

- Çok sayıda ilaç sınıfı renal arteriyal kan akımını değiştirmek, glomerüler filtrasyonu azaltmak, tübül fonksiyonlarını değiştirmek veya idrar akışını tıkamak gibi farklı aşamalarda etki ederek böbrek fonksiyonlarını bozabilir¹

Nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar^{1,2}

- Antidepresanlar
- Antifungaller
- Antihistaminikler
- Antihipertansifler
- Antimikrobikler
- Antiretroviraller

- Benzodiazepinler
- Kemoterapötikler
- Diüretikler
- Dopamin antagonistleri
- İlaç kötüye kullanımı

- Bitkisel ilaçlar
- Immünespresifler
- NSAİ ilaçlar
- Proton pompa inhibitörleri
- Radyokonrast boyalar
- Statinler

Hastaya özgü risk faktörleri²

- Akut böbrek hasarı
- Konjestif kalp yetmezliği
- Assit ile karaciğer yetmezliği

İlaç nedenli böbrek yetmezliği riskinde artış

- Kadın olmak
- Hipoalbuminüri
- İleri yaş

DHHS (27.03.2018)

Chronic kidney disease (defined as CrCl

Avoid TDF.

Use ABC or TAF.

ABC may be used if HLA-B*5701– negative. If HIV RNA >100,000 copies/ mL, do not use ABC/3TC + (EFV or ATV/r). TAF may be used if CrCl >30 mL/min.

Consider avoiding ATV.

Other Options When ABC or TAF Cannot be Used:

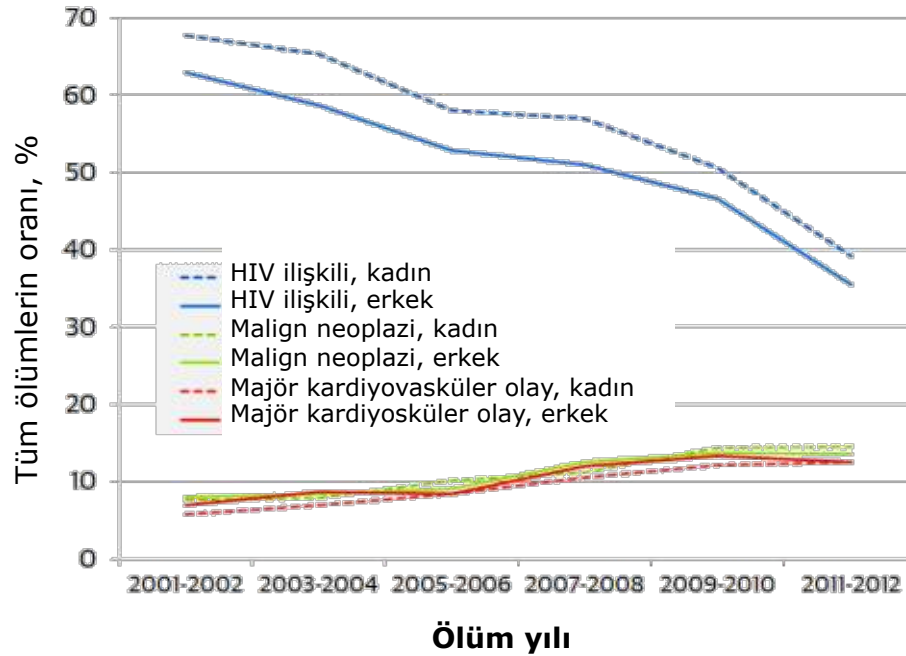
- **LPV/r + 3TC; or**
- **RAL + DRV/r (if CD4 count >200 cells/ mm³ , HIV-RNA<100,000 copies/ml**

TDF has been associated with proximal renal tubulopathy. Higher rates of renal dysfunction reported in patients using TDF in conjunction with RTV-containing regimens. TAF has less impact on renal function and lower rates of proteinuria than TDF. ATV has been associated with chronic kidney disease in some observational studies. ABC has not been associated with renal dysfunction.

Kardiyovasküler hastalık

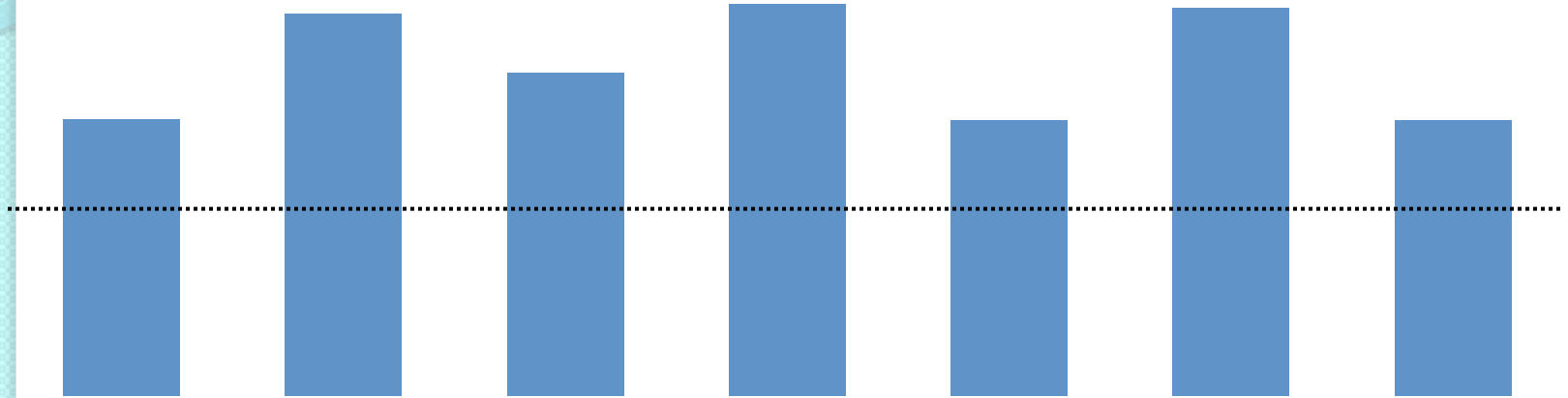
HIV pozitif nüfusta kardiyovasküler hastalık mortalitesi artmaya devam etmektedir

HIV pozitif New Yorklularda orana göre en sık ölüm nedenleri



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

HIV pozitif hastalardaki KVH riski, geleneksel risk faktörleriyle öngörülenin ötesindedir

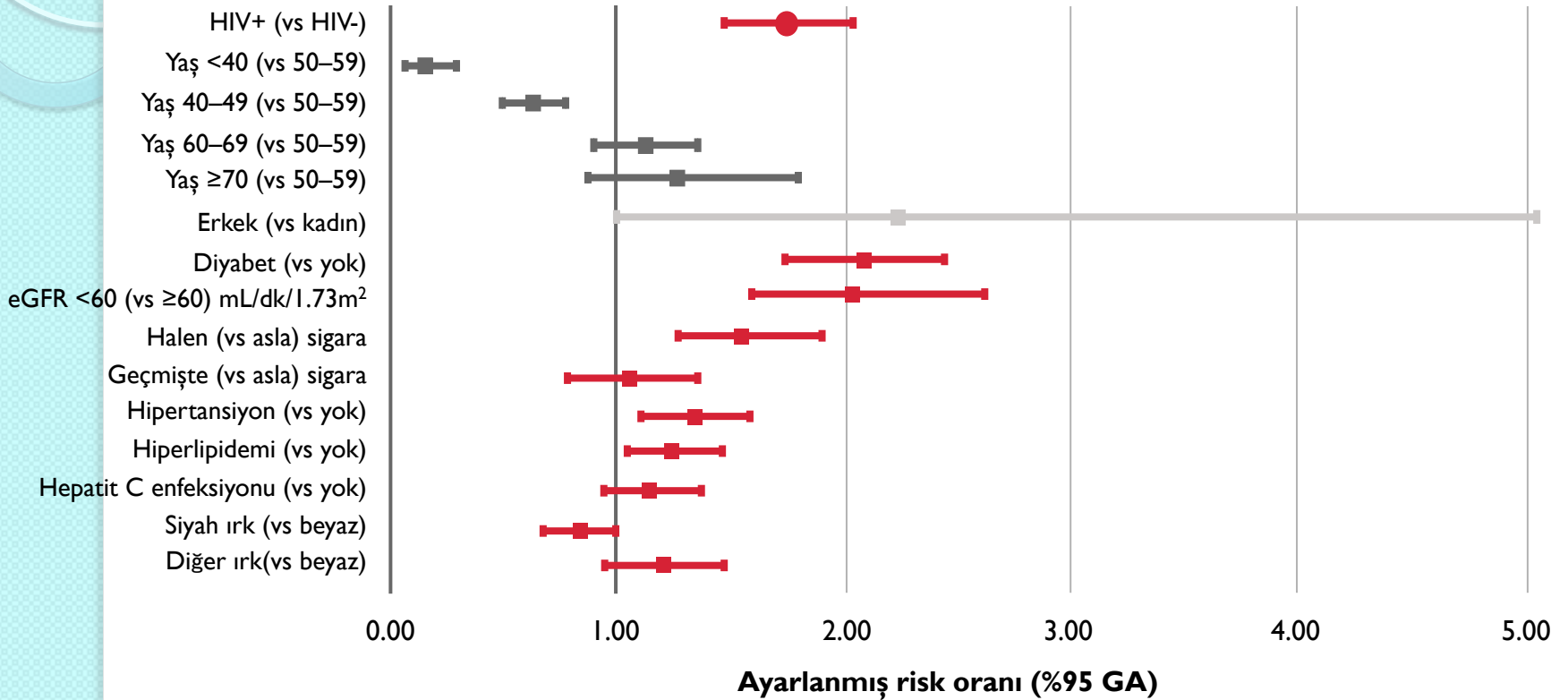


HIV pozitif olanlarda, HIV olmayanlara kıyasla MI veya kronik kalp hastalığının etki boyutu

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

Miyokard infarktüsüne katkısı olan faktörler

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



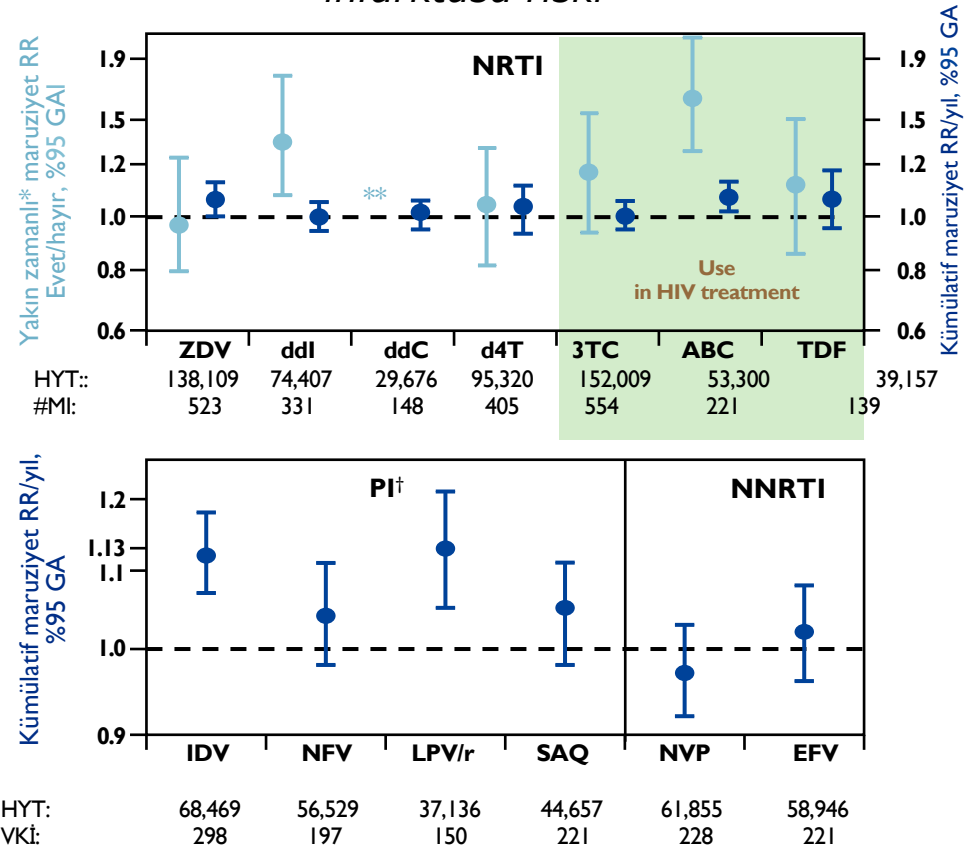
- HIV pozitif olmanın etkisi, aktif sigara kullanıcısı olmak ile benzerdir

HIV pozitif kişilerdeki KVH riski, tedavi seçimi ile artabilir

- Bazı özel NRTI ve PI'lara yakın zamanlı veya kümülatif maruziyetin artmış MI riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹

- Abakavir (ABC) renal fonksiyonlar, dislipidemi ve hipertansiyondan bağımsız olarak, MI riskinde %98 artış ile ilişkilidir²

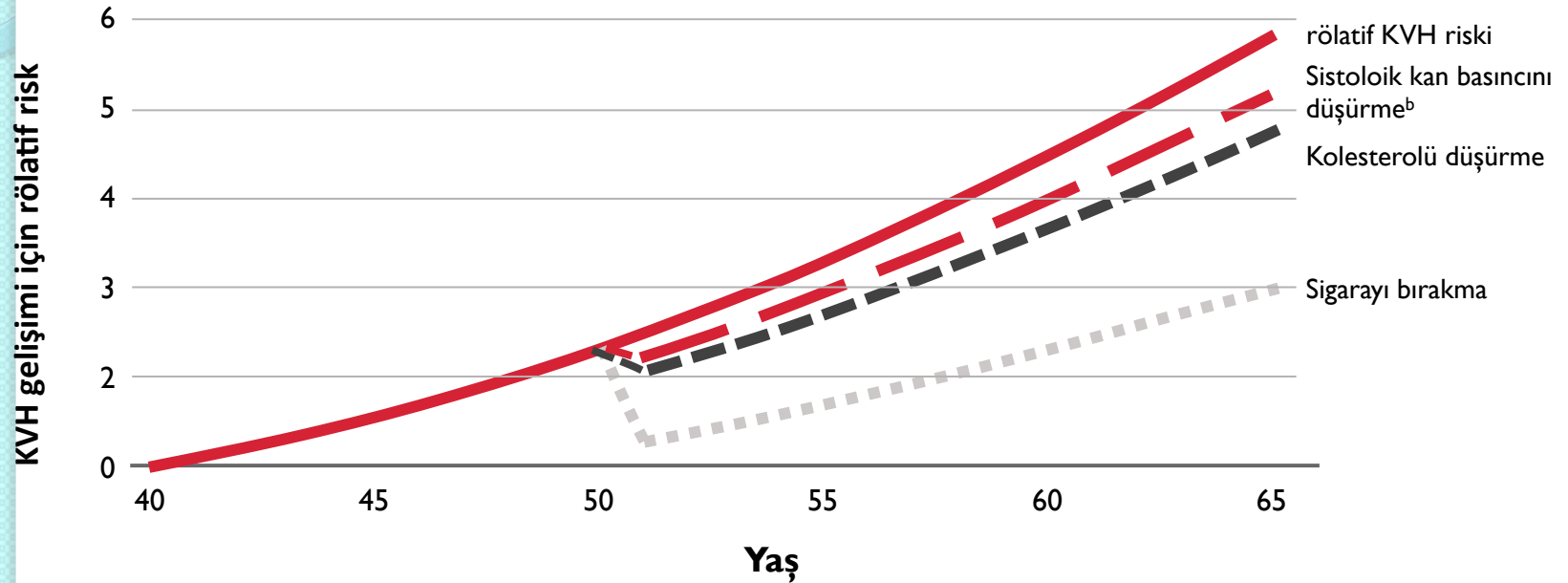
Fraklı antiretroviraller için rölatif miyokard infarktüsü riski³



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

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

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



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

^a 1 mmol/L düşüş; ^b 10 mmHg düşüş

DHHS (27.03.2018)

High cardiac risk

DTG-, RAL- or RPV-based regimens

Consider avoiding ABC- and LPV/r -based regimens. If a boosted PI is the desired option, an ATV-based regimen may have advantages over a DRV-based regimen.

Observational cohort studies reported an association between some PIs (DRV, IDV, FPV, and LPV/r) and an increased risk of CV events, while this has not been seen with ATV (see text); further study is needed.

Cardiac QTc interval prolongation

Consider avoiding EFV- or RPV-based regimens if taking other medications with known risk of torsades de pointes, or in patients at higher risk of torsades de pointes.

High EFV or RPV concentrations may cause QT prolongation.

Hyperlipidemia

The Following ARV Drugs Have Been Associated with

Dyslipidemia:

- **PI/r or PI/c**
- **EFV**
- **EVG/c**

DTG, RAL, and RPV have fewer lipid effects. TDF has been associated with lower lipid levels than ABC or TAF.

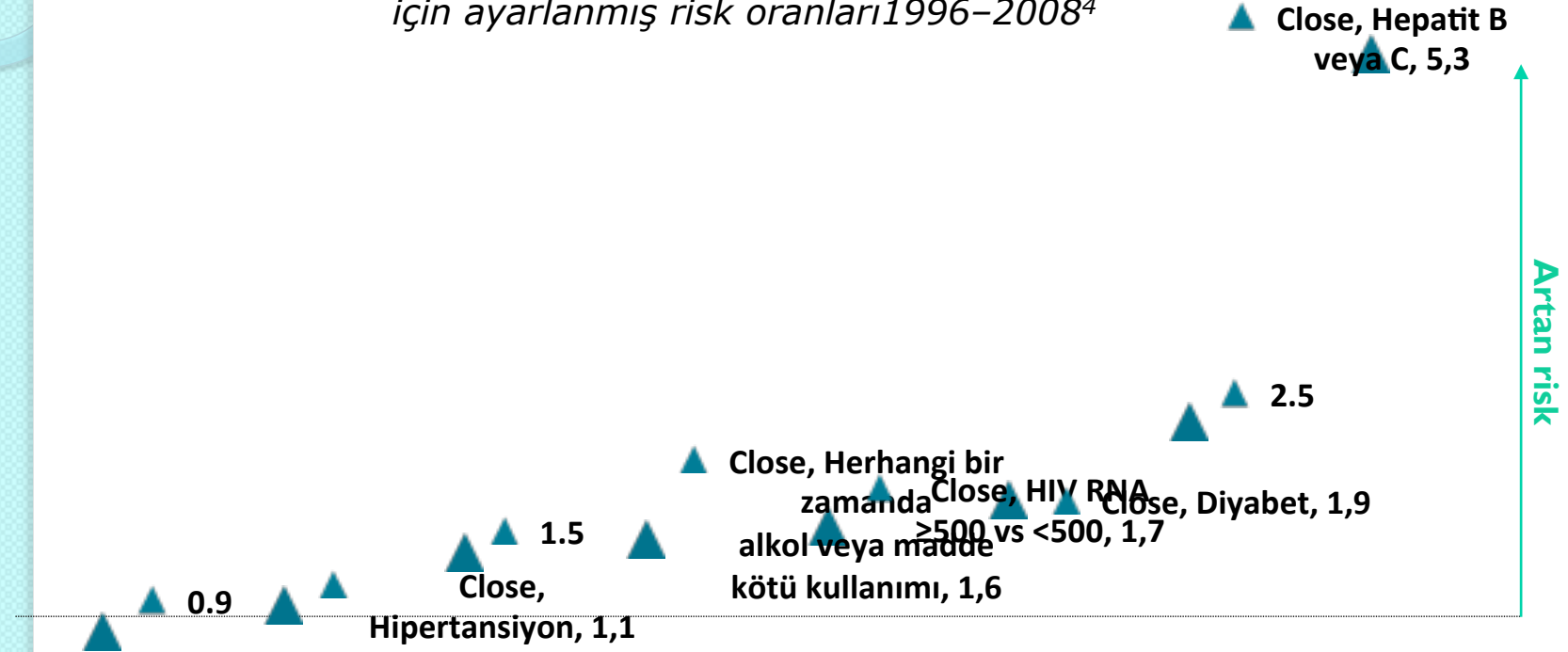
Karaciğer hastalığı

Geleneksel ve HIV ile ilişkili risk faktörleri, karaciğer yetmezliği ile bağıntılıdır

- Kronik hepatit enfeksiyonu ve alkol kötüye kullanımı gibi karaciğer hastalığı için geleneksel risk faktörleri, HIV pozitif hastalarda daha siktir¹⁻⁴

20.775 HIV pozitif hasta arasında, karaciğer yetmezliği için seçilmiş risk faktörleri için ayarlanmış risk oranları 1996-2008⁴

Ayarlanmış risk oranı^a



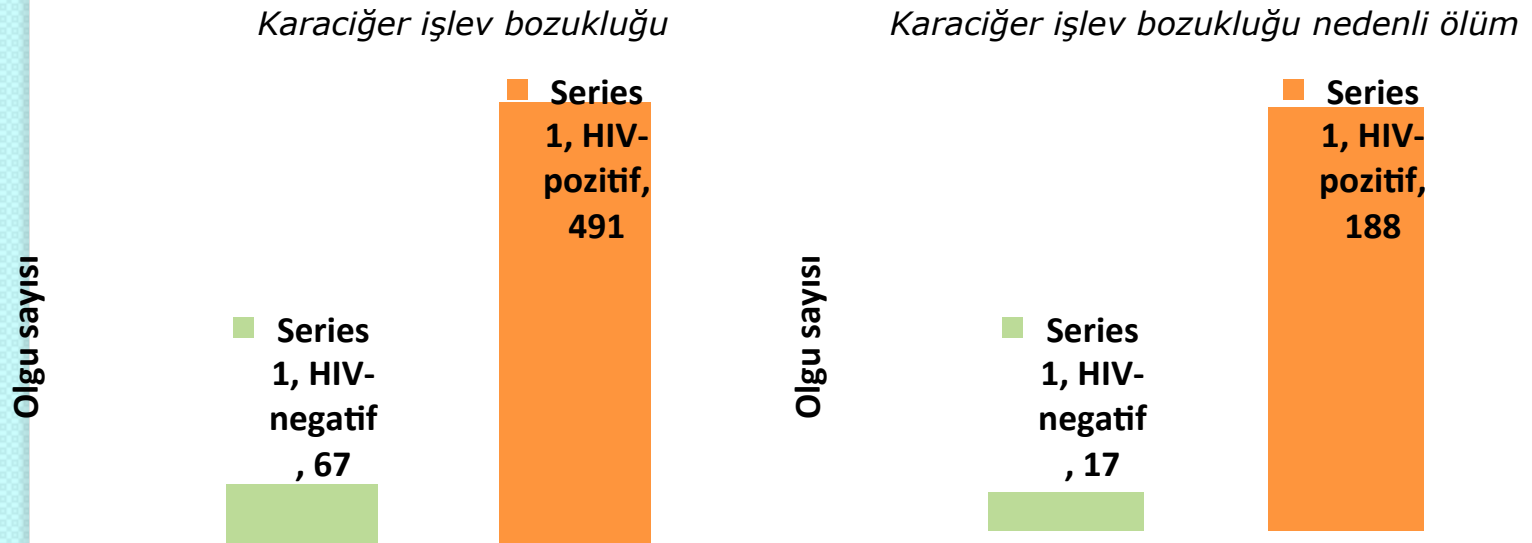
^a Tüm diğer değişkenler için ayarlanmış risk oranları gösterilmektedir

1. Price JC et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:1002-1012;
2. Fernandez-Montero JV et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012;26:517-530;
3. Sullivan LE et al. Addiction 2008;103:1461-1467; 4. Towner WJ et al. JAIDS 2012;60:321-327

HIV pozitif hastalarda karaciğer işlev bozukluğu riski ve karaciğer işlev bozukluğuna bağlı ölüm daha yüksektir

- HIV pozitif hastalarda, HIV negatif kişilere kıyasla karaciğer işlev bozukluğu^a ve karaciğer işlev bozukluğu nedenli ölüm riski, bilinen hepatik risk faktörleri içi ayarlama yapıldıktan sonra bile daha yüksektir

20.775 HIV pozitif hasta ve 215.158 HIV negatif kişinin bulunduğu bir kohortta karaciğer hastalığı insidansı, olgu/100.000 hasta yılı, 1996–2008



^a Yatarak veya ayakta hepatik yetmezlik, hepatik ansefalopati veya kanamalı özofageal varis tanısı

DHHS (27.03.2018)

Liver disease with
cirrhosis

Some ARVs are
contraindicated or may
require dosage
modification in patients
with Child-Pugh class B
or C disease.

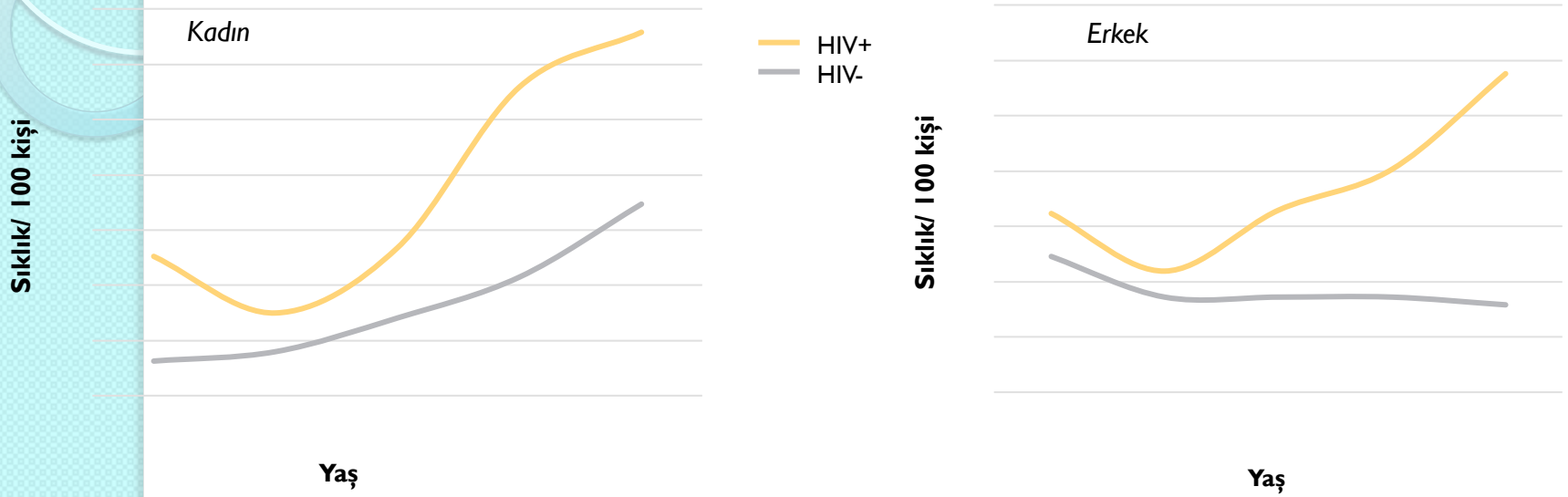
Abacavir: Child-Pugh
Class B or
C:Contraindicated

TAF:Child-Pugh Class
C:No dosage
recommendation

Kemik hastalığı

HIV pozitif hastalarda kemik kaybı ve kırık riski artmıştır

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



- HIV pozitif hastalarda, HIV negatif kişilere kıyasla düşük KMY (kemik mineral yoğunluğu) riski 6.4 kat ve osteoporoz riski 3.7 kat daha yüksektir¹
- Osteoporozdan sıkça etkilenen bölgeler olan omur, kalça ve bilek kırığı prevalansı, HIV pozitif kişilerde, enfekte olmayanlara kıyasla %60 daha yüksek olabilir²
- HIV pozitif hastalarda osteoporoz ile bağıntılı kalça kırığı riski, cinsiyet, yaş ve sigara kullanım durumundan bağımsız olarak yaklaşık 5 kat artmıştır³
- Kemik gelişimin halen devam ettiği genç hastalar, KMY'yi azaltan HIV tedavilerinden olumsuz etkileneceklerdir⁵

1. Brown TT et al. AIDS 2006;20:2165–2174; 2. Triant VA et al. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(9):3499–3504

3. Guerri-Fernandez R et al. J Bone Miner Res 2013;28(6):1259–1263;

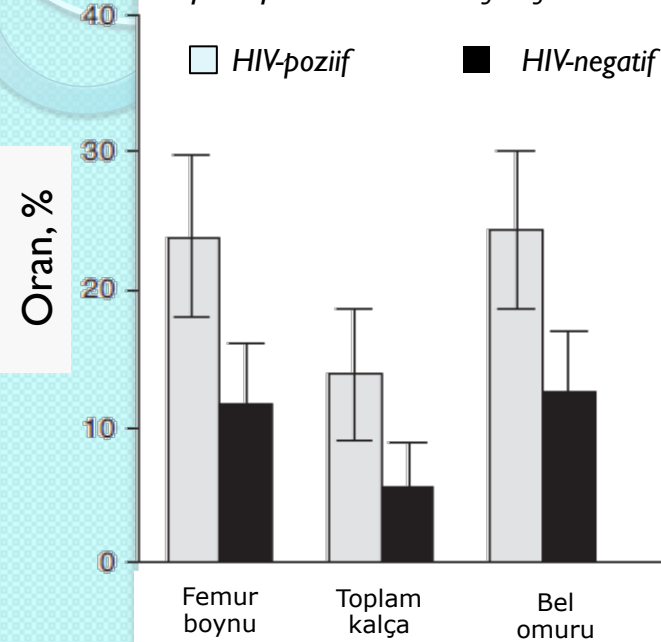
4. Taras J et al. Patient Prefer Adherence 2014;8:1311–1316; 5. Mora S et al. AIDS 2001;15(14):1823–1829

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



Kırık riskiyle bağıntılı düşük KMY ve hastalık şiddeti

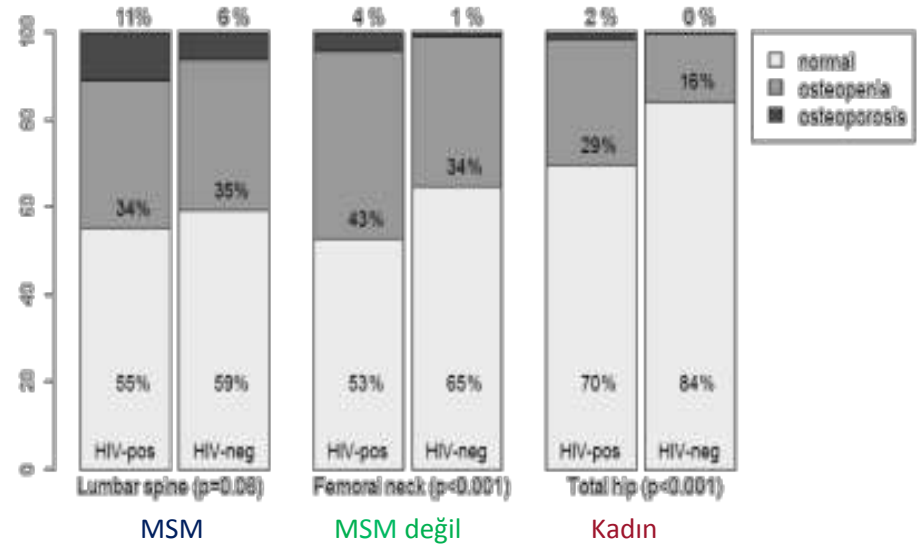
Benzer demografik özelliklere sahip HIV pozitif ve HIV negatif kişilerin dahil edildiği, prospektif kohort çalışması¹



- HIV enfeksiyonunun düşük KMY'ye rölatif katkısı, Şubat 2010 ve Temmuz 2011 arasında, 210'u HIV pozitif olan 474 katılımcı¹

- **Semptomatik HIV hastalığı gelişimi sıklıkla kilo kaybı ile ilişkilidir, HIV pozitif hastalarda daha yüksek osteoporoz ve osteopeni prevalansı için bir risk faktörüdür²**

598 HIV pozitif ve 550 HIV negatif kişide düşük kemik mineral yoğunluğunun prevalansının araştırıldığı prospektif karşılaştırmalı çalışma²



- HIV pozitif olan kişilerde osteoporoz anlamlı olarak daha sıktır (13.3 vs 6.7%, P<0.001)
- Tedavi edilen HIV pozitif hastalardaki daha düşük KMY büyük ölçüde hem düşük vücut ağırlığı hem de daha fazla sigara içme ile açıklanmaktadır²

HIV pozitif hastalarda KMY düşüşü ile bağıntılı faktörler

- İspanyol HIV kohortunda, uzun bir takip süresinin ardından, düşük KMY prevalansı ve öngördürücü faktörlerin retrospektif analizi (N=391)
 - 42 medyan yaş; %72 erkek
 - Medyan ART süresi: 7.5 yıl
 - İlk ve son DXA arasındaki medyan süre: 2.5 yıl

| Faktör | OR [%95 GA] | P değeri |
|-------------------------|------------------|----------|
| Erkek | 2.23 [1.77–2.8] | <0.0001 |
| Son DXA'da PI kullanımı | 1.64 [1.35–2.04] | <0.0001 |
| PI kullanım süresi | 1.18 [1.12–1.24] | <0.0001 |
| Düşük KMY | 1.14 [1.11–1.17] | <0.0001 |
| TDF kullanım süresi | 1.08 [1.03–1.14] | <0.001 |
| Yaş | 1.07 [1.05–1.08] | <0.0001 |

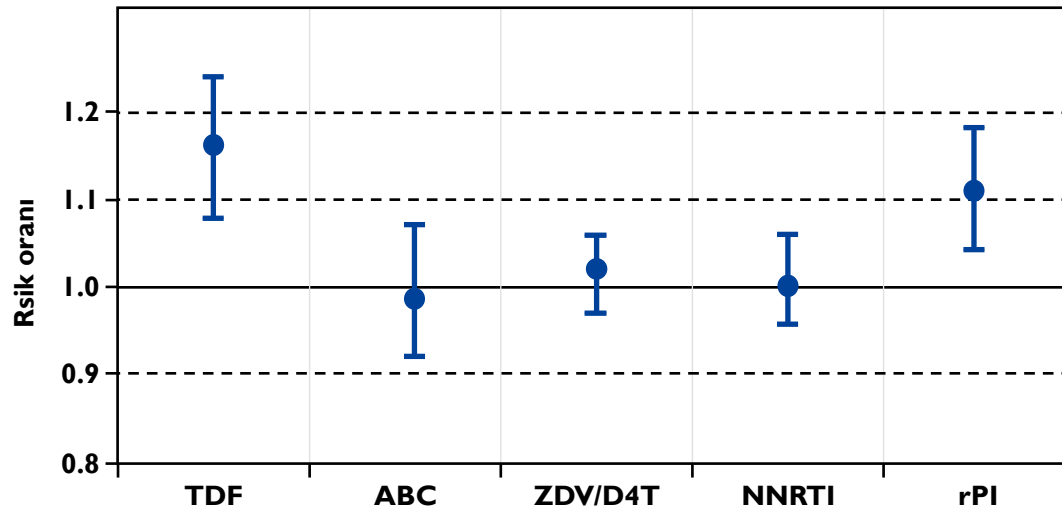
- **PI içeren rejimlerin kullanım süresi, düşük KMY gelişimine riskini, TDF kullanım süresine kıyasla daha fazla katkıda bulunmaktadır**

ART kullanan HIV pozitif hastalarda osteoporotik kırık riski

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

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

Antiretroviral maruziyet ve osteoporotik kırık riski: 1988–2009¹



- TDF ve güçlendirilmiş PI artmış osteoporotik kırık riski ile bağıntılıdır

DHHS (27.03.2018)

Osteoporosis

Avoid TDF.

Use ABC or TAF.

ABC may be used if HLA-B*5701–negative.

If HIV RNA >100,000 copies/mL, do not use ABC/3TC + (EFV or ATV/r).

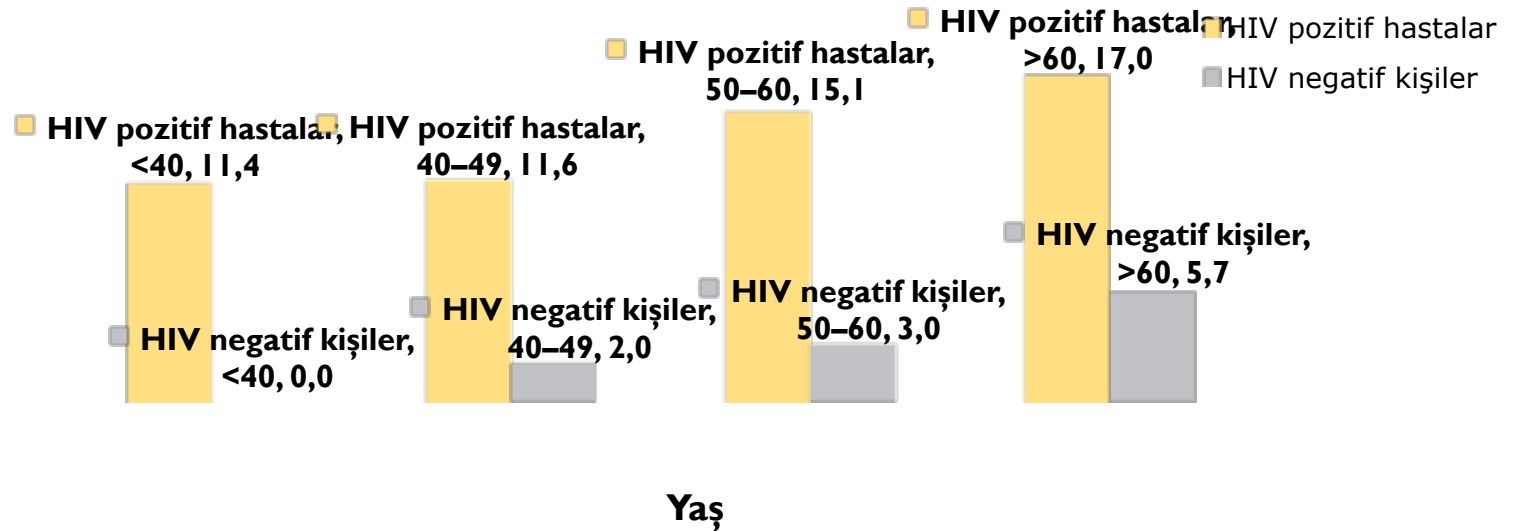
TDF is associated with decreases in bone mineral density along with renal tubulopathy, urine phosphate wasting, and resultant osteomalacia. TAF and ABC are associated with smaller declines in bone mineral density than TDF.

MSS bozuklukları

HIV pozitif hastalarda nörolojik tanı insidansı daha yüksektir

1.776 HIV pozitif erkek ve 2.083 HIV negatif erkekte nörolojik tanılarının insidansı (MACS Çalışması, 1996–2011)²

Nörolojik tanı insidansı/ 1000 hasta yılı



- HIV ilk enfeksiyondan kısa süre sonra MSS'ye girer ve bir dizi nöropsikiyatrik komplikasyona neden olur¹

MACS, Multicenter AIDS Cohort

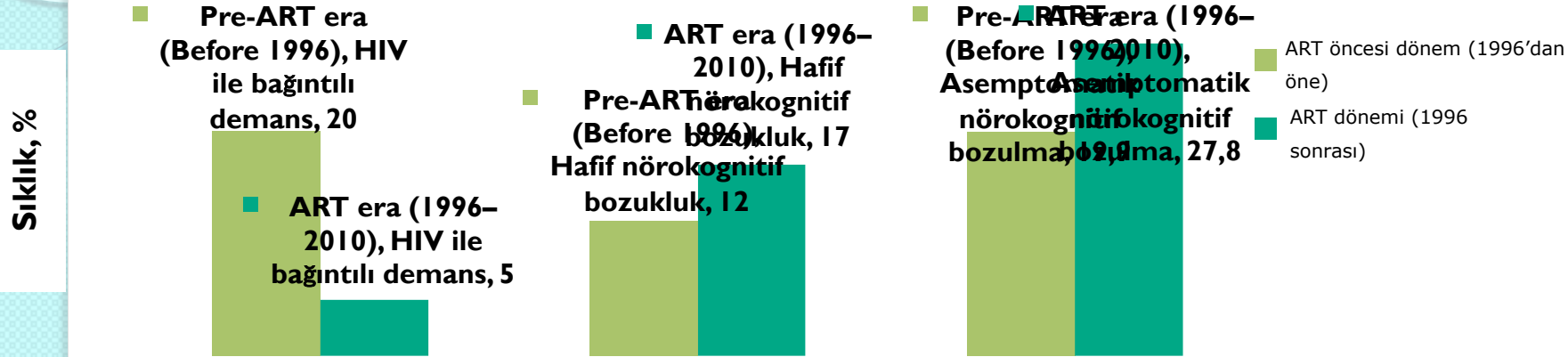
Nörolojik tanılar: HIV ile bağıntılı demans ve diğer HIV ile bağıntılı nöropsikiyatrik komplikasyonlar

1. New York State Dept of Health, 2007. Cognitive disorders and HIV/AIDS: HIV-associated dementia and delirium;

2. Mateen FJ et al. Neurology 2012;79:1873–1880

Ağır nörolojik hastalık insidansı düşerken, daha az ağır olanlarınki artmaktadır

HAART kullanımı yaygınlaşmadan önce (HNRC çalışması, N=678) ve yaygınlaştıktan sonra (CHARTER Çalışması, N=843) HIV ile bağıntılı nörokognitif hastalık prevalansında değişiklikler¹



- HIV ile bağıntılı nörokognitif bozukluklar HIV replikasyonu nedeniyle oluşan nöronal hasar ve immün sistem aktivasyonunun sonucunda gelişmektedir.² Viral yükü düşük ve CD4 hücre sayısı yüksek hastalarda bile oldukça yaygındırlar³

Başlıca değerlendirmeler:

- Hastaları kognitif semptomlar açısından özellikle antiretroviral tedavi başlangıcı öncesi gibi önemli klinik dönemlerde olmak üzere, rutin olarak değerlendirmek²
- Kognitif bozukluk ilk kez antiretroviral tedavi ile başlayabileceği veya daha önceden mevcut olabileceği için sürekli takip²

HIV ile bağıntılı MSS bozuklukları: ART seçimi ile daha da fazla etkilenen önemli bir yük

- HAART öncesi:
 - AIDS hastalarının %50'ye yakınında demans gözlenmiştir¹
 - Yıllık insidans %7; kümülatif risk %5–%20²
- HIV ile bağıntılı nörokognitif bozukluklar HIV hastaları, yakınları ve sağlık sistemleri için önemli bir yük oluşturmaktadır¹
 - HIV şiddeti ve psikiyatrik stres (örn. depresyon) göz önüne alındıktan sonra bile, ilaç yönetimi, otomobil kullanımı ve mesleki işlevlerdeki azalmaya katkıda bulunmaktadır³
 - HIV ve yaşlanmanın beyin işlevleri üzerinde ek katkısına dair kanıtlar mevcuttur⁴

DHHS (27.03.2018)

Psychiatric illnesses

Consider avoiding EFV- and RPVbased regimens.

Patients on INSTI-based regimens with pre-existing psychiatric conditions should be closely monitored

Consider avoiding EFV- and RPVbased regimens.

Patients on INSTI-based regimens with pre-existing psychiatric conditions should be closely monitored

HIV-associated dementia (HAD)

Avoid EFV-based regimens if possible.

Favor DTG- or DRV-based regimens.

EFV-related neuropsychiatric effects may confound assessment of ART's beneficial effects on improvement of HAD-related symptoms.

Narcotic replacement therapy required

If patient is receiving methadone, consider avoiding EFV-based regimens.

If EFV is used, an increase in methadone dose may be necessary.

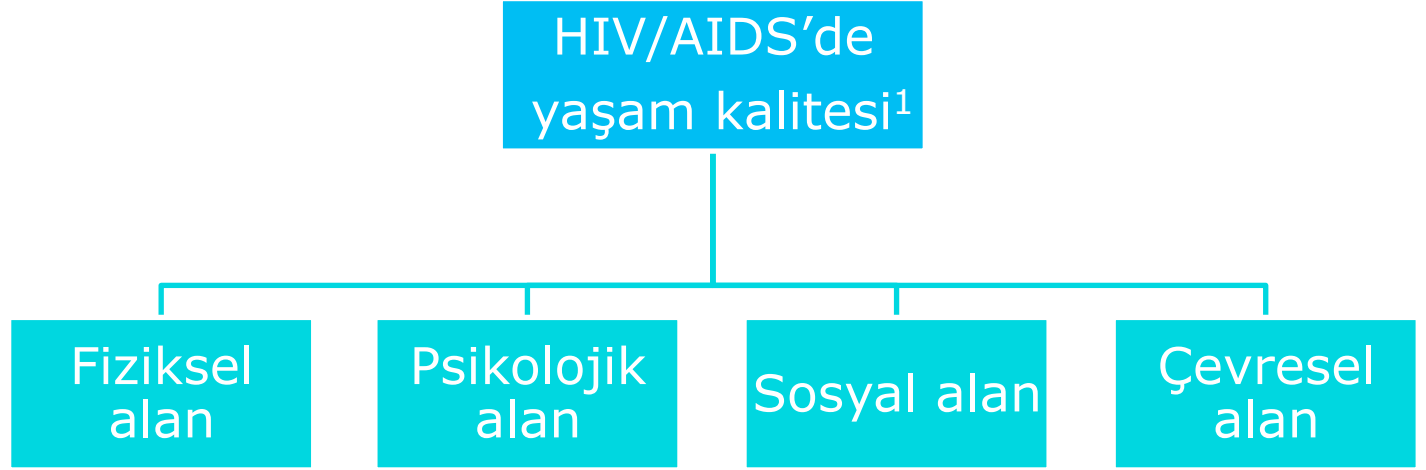
EFV reduces methadone concentrations and may lead to withdrawal symptoms.

Kanser

Tedavi seçimi

- Yaşlanmak tedavi seçiminde değişikliği sebep olmuyor
- Hastanın medikal durumu ve aldığı diğer tedavilere göre tedaviyi belirlemek gerekir
- Verilen tedaviyle virolojik başarısızlık söz konusu değil ama CD4 sayısında ki artış gençlere göre daha yavaş ve daha az oluyor.

HIV'de yaşam kalitesiyle bağıntılı faktörler



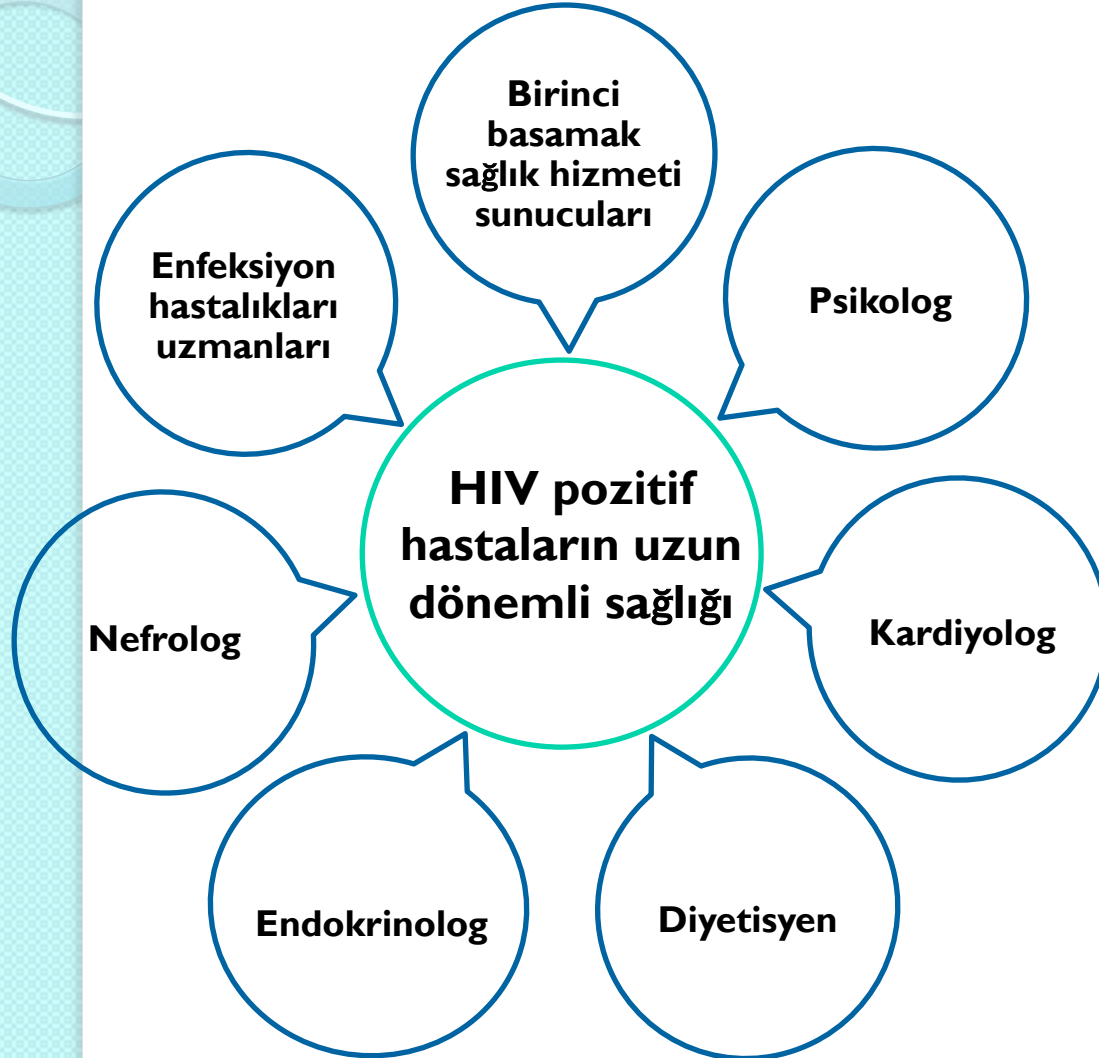
Sağlıkla ilgili yaşam kalitesiyle bağıntılı faktörler:²

- Yaş
- Aile durumu (eğitim, iş, gelir)
- CD4 hücre sayısı
- ART
- HIV ile ilişkili semptomların varlığı
- Komorbiditeler; örn hepatit B/C
- Depresyon ve anksiyete
- Sosyal destek
- Nöropsikolojik durum
- Sağlık bakımı
- Gizlilik
- Stigma
- Madde kullanımı
- Uyum

1. Basavaraj KH et al. Indian J Sex Transm Dis 2010;31(2):75-80;

2. Degroote S et al. Arch Public Health 2014;72(1):40

HIV pozitif hastaların bakımında disiplinlerarası yaklaşım

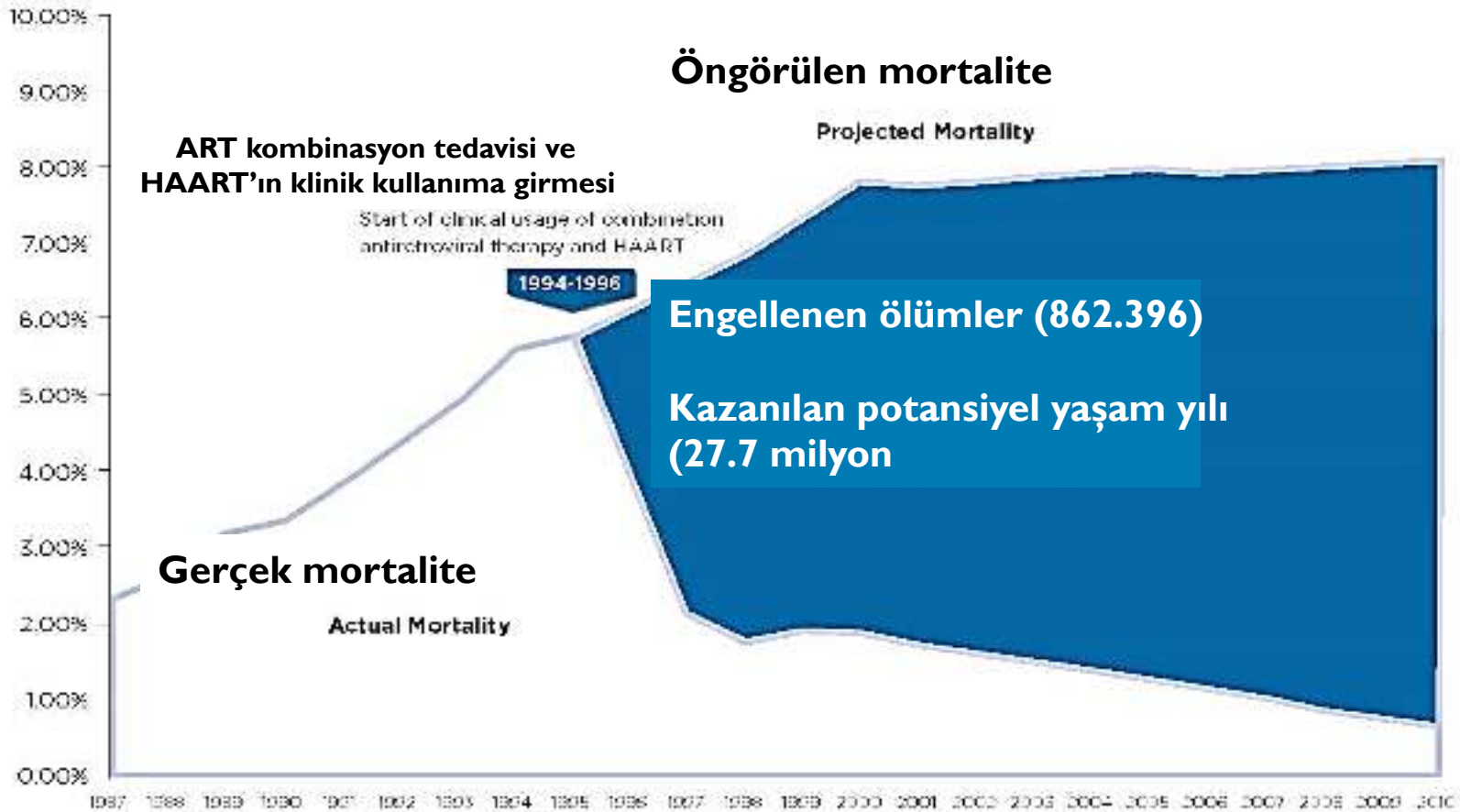


GERİATRİ

- Tüm alanlardaki riskin azaltılması ve genel sağlığın iyileştirilmesi amacıyla çalışan multidisipliner bir ekibin dahil olduğu standart bakım, yaşlanan HIV pozitif hasta popülasyonuna uzun dönemde fayda sağlayacaktır

HIV hastalığı için yaşa göre ayarlanmış ölüm oranları, ABD 1987–2010 Gerçek vs Öngörü

- Gerçek ve HAART tedavilerin olmaması durumunda öngörülen mortalite oranları arasındaki farkı gösteren model- klinik kullanım başlangıcı 1994-1996 olarak kabul edilmiştir



- “**YAŞLANMAK** bir dağa tırmanmak gibidir. Çıktıkça yorgunluğunuz artar, nefesiniz daralır, ama görüş açınız genişler”.

(Ingmar Bergman)

TEŞEKKÜRLER...