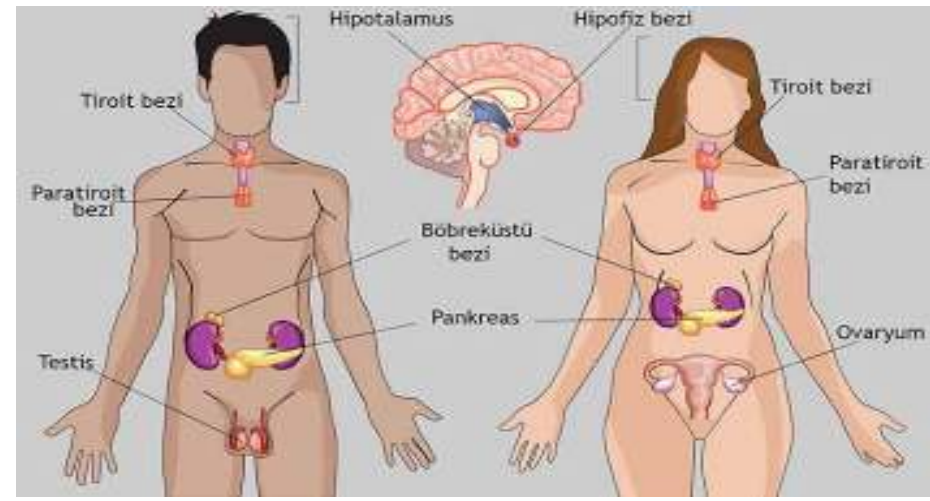


HIV ve Endokrin

Uz. Dr. Esra ZERDALI
Haseki EAH

Endokrin sistem nedir?

- İç salgı bezlerinin oluşturduğu, hormon sentez ve salgısı yapan organlardır.
- Hormonlar vücudumuzdaki değişik aktiviteleri (üreme, metabolizma, büyüme ve gelişme) ayrıca çevremize verdiğimiz tepkiyi kontrol eder ve vücudumuzun fonksiyonları için gerekli uygun miktarda enerji ve besini sağlamaya yardımcı olurlar.
- Endokrin sistemini oluşturan salgı bezleri; hipotalamus, hipofiz, tiroid, paratiroid, pankreas, yumurtalıklar (kadında overler, erkekte testisler), böbreküstü bezi, yağ dokusu ve endoteldir.



Hormon dengesizliği ve problemleri

- Diyabet
- Tiroid hastalıkları
- Metabolik bozukluklar
- Hormonların fazla ya da az üretimi
- Menopoz
- Osteoporoz
- Hipertansiyon
- Yağ metabolizması ile ilgili hastalıklar
- İnfertilite(kısırlık)
- Büyüme geriliği (boy kısalığı)
- Salgı bezlerinin tümörleri
- Şişmanlık

HIV'in endokrin sisteme etkisi

- Viral proteinlerin direkt etkisi
- Sitokinler ve inflamatuvar yanıtın etkisi
- Fırsatçı enfeksiyonlar veya HIV ile ilişkili malignitelerin endokrin sistem tutulumları
- ART'nin etkisi

HİYB (PLWH)' de görülen endokrin bozukluklar

- Obezite ile ilgili metabolik sorunlar
 - Diyabet, hiperlipidemi, lipohipertrofi, lipoatrofi, lipodistrofi
- Hipogonadizm
- Osteopeni, osteoporoz
- Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksındaki bozukluğa bağlı adrenal yetmezlik
- Tiroid disfonksiyonu

Diyabet

- **Diyabet**, pankreasın yeterli miktarda insülin hormonu üretmemesi ya da ürettiği insulin hormonunun etkili bir şekilde kullanılamaması durumunda gelişen ve ömür boyu süren bir hastalıktır.
- Sağlıklı bireylerde açlık kan şekeri düzeyi ortalama 70-100 mg/dl arasında değişkenlik gösterir.
- Açlık kan şekerinin 126 mg/dl'nin üzerinde olması, **diyabet** tanısının koyulabilmesi için yeterlidir.
- Bu değerin 100-126 mg/dl arasında olması durumunda bireye OGTT uygulanarak tokluk kan şekeri araştırılır

Diyabet risk faktörleri

- Yaş (>45)
- Obezite ($VKI > 25 \text{ kg/m}^2$)
- Ailede diyabet öyküsü
- Gebelikte iri bebek ya da diyabet öyküsü
- Fiziksel aktivite azlığı
- Bozulmuş glukoz toleransı
- Irk/etnik grup (Afrika kökenli Amerikalılar, Latin ırk)

HIV ve Diyabet

- Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), dünya genelinde 382 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir.
- Türkiye'de diyabet prevalansı %15
- HİYB'ler de tip 2 DM prevalansı %2- 14

Diyabet tanısı (ADA kriterleri)

- Herhangi bir zamanda kan şekeri >200 mg/dl
- Açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl
- OGTT ikinci saatte kan şekeri >200 mg/dl
- HbA1c >6.5

Diyabet tanısı

- HİYB'lerde tip 2 diyabet tanısı için ayrı bir rehber bulunmamaktadır.
- HİYB'lerde tedavi başlamadan önce ve başladıktan veya değiştirdikten 3 ay sonra AKŞ ile taranmalıdır.
- Tarama sonuçları normalse yılda bir AKŞ ölçümleri yapılmalıdır.
- Eğer prediabet (bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glikoz toleransı) saptanırsa OGTT yapılmalı ve 3-6 ay aralıklarla diyabete ilerleme açısından takip edilmelidir.
- HbA1c; hemoglobinopati varlığında, ciddi karaciğer veya böbrek yetmezliklerinde tarama ve takip amacıyla kullanılmamalıdır. Özellikle ABC tedavisi alanlarda yanlış düşük sonuçlar elde edilebilir.

HIV- Diyabet etkileşimi

- HIV enfeksiyonunun tek başına diyabet riskini arttırması tartışmalı
- HIV enfeksiyonu metabolik disfonksiyonla ilişkili
- Glikoz metabolizmasında bozulma
- Adipokin (yağ dokusu tarafından salgılanan sitokin) seviyelerinde değişiklik (adiponektin artışı, leptin seviyelerinde azalma), kilo alımı ile sonuçlanır
- CD4+ ve CD8+ T lenfosit seviyelerinde ki değişiklikler glikolizi bozup glikoz metabolizması üzerine olumsuz etki yapmaktadır.

HİYB'lerde diyabet risk faktörleri

- Yaş ve obezitenin yanında
- HCV koenfeksiyonu (hepatik steatoz ve fibrozise yol açarak insülin direncini artırıp diyabete yol açıyor)
- Atipik antipsikotikler, kortikosteroidler, opiatlar
- Düşük testesteron seviyesi

ART- Diyabet

- Birinci kuşak PI'lar (LPV/r ...) ;
 - GLUT-4 transporterı inhibe ederek (glikoz uptake nin ve insülin sekresyonunun azalmasına yol açıyor) insülin direncini artırıyor
 - Beta hücrelerinden insülin salınmasını azaltıyor
- Birinci kuşak NRTI'lar (stavudin, zidovudin, didanozin)
 - Mitokondriyal toksisite
- INSTI'ler ve TAF ile kilo alımı

Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009–2010

Alfonso C Hernandez-Romieu,¹ Shikha Garg,^{2,3} Eli S Rosenberg,¹
Angela M Thompson-Paul,⁴ Jacek Skarbinski^{2,3}

- Medical Monitoring Project (n=8610 HİYB)
- National Health and Nutrition Examination Survey (n=5604 HIV (-) erişkin)
- HİYB'lerde diyabet prevalansı %10,3
- Normal popülasyondan %3 daha fazla

Results: DM prevalence among HIV-infected adults was 10.3% (95% CI 9.2% to 11.5%). DM prevalence was 3.8% (CI 1.8% to 5.8%) higher in HIV-infected adults compared with general population adults. HIV-infected subgroups, including women (prevalence difference 5.0%, CI 2.3% to 7.7%), individuals aged 20-44 (4.1%, CI 2.7% to 5.5%), and non-obese individuals (3.5%, CI 1.4% to 5.6%), had increased DM prevalence compared with general population adults. Factors associated with DM among HIV-infected adults included age, duration of HIV infection, geometric mean CD4 cell count, and obesity.

- HİYB'lerde DM için risk faktörleri

- Yaş

- HIV enfeksiyonunun süresi

- CD4+ T lenfosit sayısının ortalaması

- Obesite



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich

Main Library

Strickhofstrasse 39

CH-8057 Zurich

www.zora.uzh.ch

Year: 2010

**Impact of single nucleotide polymorphisms and of clinical risk factors on
new-onset diabetes mellitus in HIV-infected individuals**

Rotger, M ; Gsponer, T ; Martinez, R ; Taffé, P ; Elzi, L ; Vernazza, P ; Cavassini, M ; Bernasconi, E ;
Hirschel, B ; Furrer, H ; Weber, R ; Ledergerber, B ; Egger, M ; Telenti, A ; Tarr, P E ; Swiss HIV
Cohort Study

- İsveç HIV kohortu
- 01.01.1999- 31.08.2009 arasında 644 beyaz HİYB
- Genomla ilişkilendirme çalışmalarında (Genome-wide association studies- GWAS) DM riski ile ilişkili bulunan 22 adet polimorfizm HİYB'lerde de DM riski ile ilişkili mi diye bakılmış
- DM ile ilişkili bulunan 22 genetik varyant: GCKR, FTO, HNF1B, TCF7L2, SLC30A8, HHEX, EXT2/ALX4/LOC387761, CDKN2A/B, IGF2BP2, CDKAL1, KCNJ11, PPARG, WFS1, KCNQ1, JAZF1, CDC123/CAMK1D, TSPAN8/LGR5, THADA, ADAMTS9, NOTCH2, MTNR1B

- Takiplerde 94'ü DM tanısı almış (550 kişide diyabet gelişmemiş)
- SNP'lerin (single nucleotide polymorphism) diyabet gelişimi üzerine etkileri %14 iken ART'nin toksik etkilerine bağlı diyabet gelişimi %3

Multicenter Study

> J Antimicrob Chemother. 2020 Nov 1;75(11):3344-3348.

doi: 10.1093/jac/dkaa330.

Incidence of diabetes in HIV-infected patients treated with first-line integrase strand transfer inhibitors: a French multicentre retrospective study

Axel Ursenbach ¹, Vincent Max ², Marine Maurel ², Firouzé Bani-Sadr ³ ⁴,
Amandine Gagneux-Brunon ⁵, Rodolphe Garraffo ⁶, Isabelle Ravaux ⁷, Olivier Robineau ⁸,
Alain Makinson ⁹, David Rey ¹, Dat'AIDS Study Group

Collaborators, Affiliations + expand








PMID: 32791523 DOI: 10.1093/jac/dkaa330

Conclusions: INSTIs were not statistically associated with new-onset diabetes. However, clinicians should remain aware of this possible metabolic comorbidity, particularly in patients with a high BMI and older patients.

- 2009-2017
- 19462 hasta
- 265 yeni DM gelişimi

İnsan İmmün Yetmezlik Virusuyla İnfekte Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar, Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve İlaç Yan Etkileri

Comorbidities, Antiretroviral Therapy Switches, and Drug Side-Effects Among HIV-Infected Patients

Oğuz Evlice¹ , Seniha Başaran² , Serap Şimşek-Yavuz² , Atahan Çağatay² , Oral Öncül² , Halit Özsüt² ,
Haluk Eraksoy² 

¹Patnos Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

- 2002- 2018 arasında en az 6 ay ART kullanan ve tedavisine ara vermemiş olan 210 hasta
- 12'sinde (%5,7) tip 2 DM tanısı
- DM insidansı %2,3 (genel popülasyondan düşük)

Haseki EAH verileri

- 2002-2017 arasında izlenen 720 hasta
- 24'ü tedavi başlanmadan önce DM tanısı almıştı
- 32'si takipleri sırasında DM tanısı aldı
- DM prevelansı %7,7
- DM insidansı %4,3

HİYB'lerde diyabet tedavisi

- Genel popülasyonla aynı
- Beslenme ve fiziksel aktivite yoluyla kilo kaybı
- Hipertansiyonun ve dislipideminin kontrolü
- Metformin ilk tercih edilecek ilaç
- Metformin lipoatrofiyi kötüleştirebilir, laktik asidoza yol açabilir
- İlaç etkileşimlerine dikkat edilmeli

ART- Diyabet tedavisi

- Dolutegravir metformin konsantrasyonunu artırıyor, max dozu 1000 mg olmalı
- Biktegravir de metforminin konsantrasyonunu artırıyor (GFR 30-60 ml/dk olanlarda dikkatli kullanılmalı)

ART- Diyabet tedavisi

Sınıf	İçerik	Özel durum
Biguanidler	Metformin	DTG ile konsantrasyon artışı
Tiazolinedionlar	Rosiglitazone, Pioglitazone	PI'lar ile konsantrasyon artışı
İnkretinler (DDP-4 inhibitörleri)	Sitagliptin, Vildagliptin, Linagliptin, Saksagliptin	RTV ve COBİ içeren rejimler ile saksagliptin konsantrasyon artışı
Gliflozinler (SGLT-2 inhibitörleri)	Dapagliflozin, Kanagliflozin, Empagliflozin	RTV ile kanaglifoazin konsantrasyonu azalıyor
Meglitinidler	Metaglinid, Rapeglinid	PI'lar ile konsantrasyon artışı

Tedavi

- Oral antidiyabetik ilaçların HIV pozitif hastalarda KVH'leri önlediği yönünde veri yoktur.
- İnkretinler (DDP-4 inhibitörleri; sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saksagliptin), GLP-1 agonistleri (eksenatid, liraglutid) ve SGLT-2 inhibitörleri (dapagliflozin, kanagliflozin, empagliflozin)'nin HIV pozitif hastalarda kullanımları henüz değerlendirilmemiştir.
- Saksagliptin (Onglyza®) kalp yetmezliğini artırdığı için artık doktorlar tarafından tercih edilmiyor.

Tedavi

- Fakat empagliflozin ve liraglutidin KVH'ye bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.
- Bu ilaçların ciddi ilaç-ilaç etkileşimleri ve CD4 T lenfositleri sayısı üzerinde etkisi yoktur.
- Pioglitazon (Glifix®) kullanımı konusu, ilacın yan etkileri nedeniyle tartişmalıdır. Aslında karaciğer yağlanmasını azaltan yegane ilaç ama kalp yetmezliği, osteoporoz ve dem yapabiliyor.
- Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılarda HbA1c hedefinin %8 olması daha güvenlidir. (hipogliseminin kardiyak olayları tetiklemeinden korkuluyor)

KILO ALIMI



Patients with acquired lipodystrophies

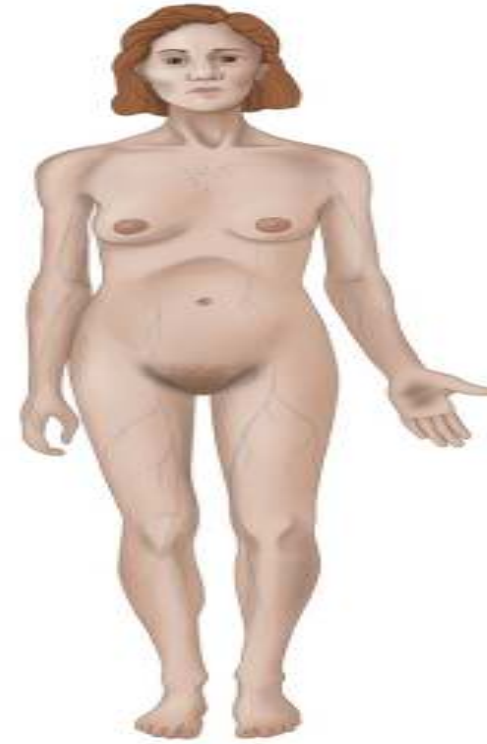
HIV therapy-associated lipodystrophy



Acquired partial lipodystrophy



Acquired generalized lipodystrophy



(A) Lipodystrophy in a male with HIV who received antiretroviral therapy containing a protease inhibitor for 6 years. Note the loss of fat from the face, arms, and legs; increased abdominal fat; and buffalo hump.
(B) Acquired partial lipodystrophy in a female with Barraquer-Simons' syndrome. The loss of subcutaneous fat from the face, neck, arms, thorax, and upper abdomen began in adolescence. Note the excess subcutaneous fat in the legs.
(C) Acquired generalized lipodystrophy. The generalized loss of subcutaneous adipose tissue began in adolescence. Complications include severe insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and low serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations.

HIV: human immunodeficiency virus.

Lipodistrofi

- Cilt altı dokularda lokalize lipomlar veya karın içi ve/veya epikartta viseral adipozite artışı olarak ortaya çıkar.
- Obez olmayan HIV enfekte kişilerde HIV ile enfekte olmayan kişilerden daha fazla viseral yağ varlığı gösterilmiştir.
- Spesifik olarak herhangi bir ART ilacının artmış viseral adipozite ile ilişkisi gösterilmemiştir.
- Kilo verilmesi veya kilo artışının önlenmesi viseral yağ artışını engelleyebilir.
- Diyet ve egzersiz ile viseral adipozite azaltılabilir.
- Etkili ve güvenli bir farmakolojik tedavi yoktur.
- Bölgesel lipomlar veya buffalo hörgücü gibi durumlarda cerrahi tedavi önerilebilir ancak etki süresi değişkendir.

Lipohipertrofi

- Gövdede yağ birikimi, **bel çevresinde artış**
- Buffalo hörgücü, jinekomasti
- Sıklığı <%5
- Genelde ART almayan hastalarda görülür ama PI'lar ve EFV'de sebep olur
- Kilo alımının önlenmesi ve tedavi değişikliği önerilmektedir.

Lipoatrofi

- Derialtı yağ dokusunun yüzde, kalçada ve ekstremitelerde azalmasıyla karakterizedir.
- Yağsız vücut kütesinin korunması, lipoatrofiyi HIV ile ilişkili zayıflamadan (HIV-associated wasting) ayırır
- Stavudin ve zidovudin kullanmaktan kaçınılmalı veya lipoatrofi gelişmeden bu ilaçlar değiştirilmelidir

Kilo alımı

- ART'nin başlatılması ve ardından viral baskılanması ile ilişkilendirilmiştir. Aslında mekanizma tam olarak bilinmiyor.
- Artış, INSTI'lerde diğer ilaç sınıflarına göre daha fazla görünmektedir.
- TAF ile TDF'den daha fazla ve DOR ile EFV'den daha fazla ağırlık artışı rapor edilmiştir.
- Tedavi öncesi düşük VKİ, kadın cinsiyet, siyah ırk, ileri yaş risk faktörü sayılıyor.

Tedavi (DHHS önerileri)

Sorun	Ne alıyor?	Neye değişmeli?
İnsülin direnci	LPV/r	INSTI, NNRTI
Lipoatrofi	d4T and ZDV	
Lipohipertrofi	PI temelli eski tedaviler	

HİPOGONADİZM



Hipogonadizm (erkeklerde)

- Kilo kaybı
- Kas erimesi
- Libido azalması
- Düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir

- Prevelansı %13-40 (çalışma popülasyonunun yaşına ve tanı kriterlerine göre)

Risk faktörleri- genel popülasyonda

- Klinefelter sendromu
- İlaçlar (steroidler...)
- Enfeksiyonlar (kabakulak orşiti...)
- Kemoterapi
- Testiküler radyoterapi
- Hipofiz tümörleri
- Testis torsiyonu

Risk faktörleri- HIV'e bağlı

- HIV enfeksiyonunun süresi
- ART süresi
- Lipodistrofi ve metabolik sendrom varlığı
- Opiat kullanımı
- Testiküler fırsatçı enfeksiyonlar
- Sağlık durumunun kötü olması
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Hepatit B veya C koenfeksiyonu
- İnflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-1 gibi) varlığı

ART- Hipogonadizm

- Bazı çalışmalara göre ART testesteron seviyelerinin normale gelmesini sağlarken bazı çalışmalarda da bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.
- PI kullanımının testesteron seviyesinden bağımsız olarak seksüel disfonksiyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sexual dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era

Julio Collazos¹

Affiliations + expand

PMID: 18219367

- Seksüel disfonksiyon (%51)
 - Erektıl disfonksiyon (%46)
 - Libido azalması (%44)
 - Erken boşalma yada boşalma ile ilgili bozukluklar (%34)
 - Orgazm bozuklukları (%27)

- Pl'lar seksüel disfonksiyonla ilişkili bulunmuş

Tanı- Tedavi

- Sabah serbest testesteron seviyesi (tekrarlayan ölçümler)
- SHBG, FSH ve LH seviyesi
- Testesteron replasmanı

Hipogonadizm (kadınlarda)

- Genelde amenore görülür (yaklaşık %25'inde)
- HIV ile yaşayan kadın bireylerin %50'sine yakınında da anovulasyon görülür (CD4+ T lenfosit sayısının düşüklüğü ile orantılı)
- HIV ile yaşayan kadın bireylerde genel popülasyona kıyasla daha erken yaşta menapoz gelişmekte ve semptomlar daha belirgin olmaktadır.
- %8'inde erken menapoz görüldüğü rapor edilmiş. (genel popülasyonda erken menapoz prevalansı %1)

Hipogonadizm (kadınlarda)

- Yaş
- HIV'e bağlı immun fonksiyonların azalması (CD4+ T lenfosit <200)
- Kokain/ opioid kullanımı
- Fiziksel inaktivite

Osteopeni/ Osteoporoz

- Osteopeni, menopoz sonrası kadında ve 50 yaş ve üstü erkeklerde KMD ölçümünde, T-skorunun -1 ile -2.5 SD arasında olmasıdır.
- Osteoporoz, menopoz sonrası kadınlarda ve 50 yaş ve üstü erkeklerde KMD ölçümünde T skoru ≤ -2.5 , menopoz öncesi kadınlarda ve 50 yaş altı erkeklerde Z-skoru ≤ -2 ve fragilite kırıklarının varlığı olarak tanımlanmaktadır.

HIV'in kemik yapısına etkisi

- HIV viral proteini gp120, osteoblast fonksiyonu üzerinde inhibitör etkilidir; primer osteoblast apoptozunu artırarak kalsiyum depolanmasını ve alkalin fosfataz aktivitesini azaltmaktadır.
- HIV gp120, aynı zamanda osteoklastik aktivite için çok önemli olan “receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand” (RANKL)'in mononükleer kan hücrelerinden salınımını da artırmaktadır.

ART'nin kemik yapısına etkisi

- Antiretroviral tedavi;

➤ TDF, RTV, IND, NFV

kemik yapılanmasındaki hücrelere doğrudan etki etmek suretiyle böbrekten fosfat kaybını artırarak ya da D vitamini ve PTH metabolizmasını modifiye ederek dolaylı yolla osteopeniye neden olmaktadır.

➤ RTV, IND, NFV, ZDV, ddi, 3TC

Osteoklastik aktiviteyi artırarak doğrudan osteopeniye neden olmaktadır.

HİYB'lerde osteoporoz risk faktörleri

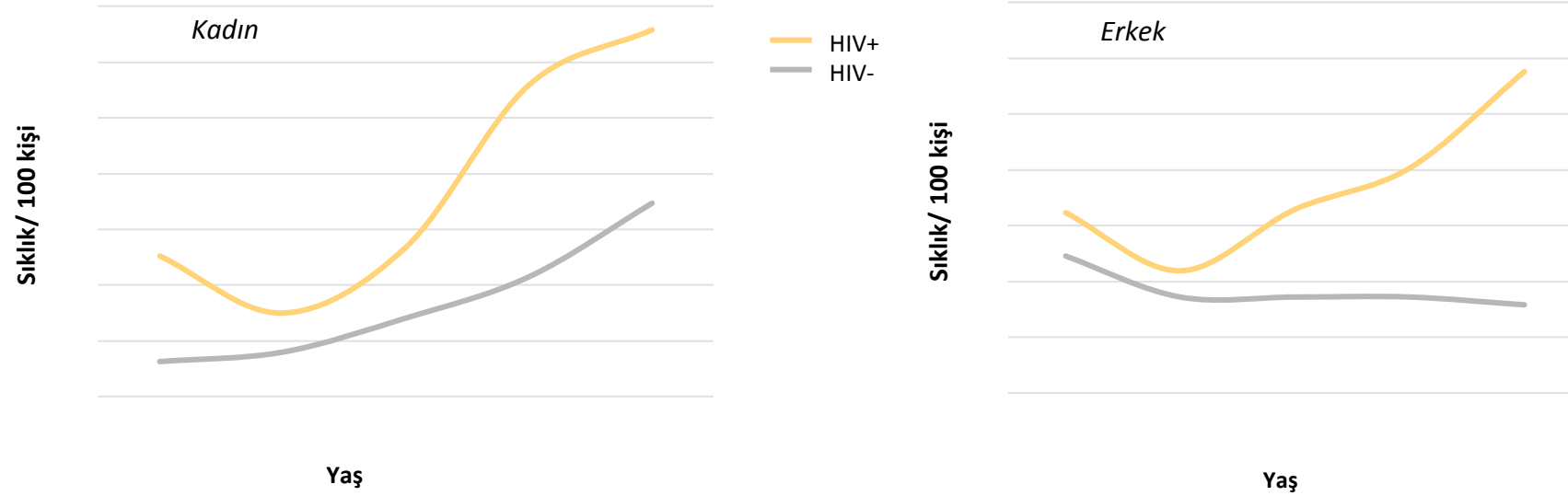
- Ca ve D vitamininin yetersiz alımı
- Sedanter yaşam
- Hormonal faktörler
- Kullanılan antiretroviral ilaçlar
- HIV enfeksiyonunun süresi
- CD4 T lenfosit sayısının düşüklüğü
- HIV RNA düzeyi
- ART başlanmadan önceki VKİ'nin düşük olması
- Tütün, alkol ve opiyat kullanımı
- İleri yaş
- Erkek cinsiyet
- Düşük testosteron düzeyleri
- Hepatit ile koenfeksiyon

Prevalans

- Gelişmiş ülkelerde postmenopozal kadınlarda osteoporoz prevalansı ~%30
- Kadınlarda osteoporotik yıllık kalça kırığı insidansı: ~500/100.000
- Kadınlarda osteoporotik yıllık vertebra kırığı insidansı: ~1000/100.000
-
- HIV enfeksiyonlularda ise osteoporoz prevalansı ~%15 (HIV ve ART)
- Vertabral kırık hızı > Kalça kırığı insidansı
- Birçok çalışmada da ilk iki yıldaki KMD'de azalmanın %2-6 oranında olduğu ve sonrasında stabilize olduğu gösterilmiştir

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

İnsan İmmün Yetmezlik Virusuyla İnfekte Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar, Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve İlaç Yan Etkileri

Comorbidities, Antiretroviral Therapy Switches, and Drug Side-Effects Among HIV-Infected Patients

Oğuz Evlice¹ , Seniha Başaran² , Serap Şimşek-Yavuz² , Atahan Çağatay² , Oral Öncül² , Halit Özsüt² ,
Haluk Eraksoy² 

¹Patnos Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

- 2002- 2018 arasında en az 6 ay ART kullanan ve tedavisine ara vermemiş olan 210 hasta
- 8'inde (%3,8) osteopeni/osteoporoz tanısı

Haseki EAH verileri

- 1998-2018 arasında izlenen 789 hasta
- 132 hastada tedavi başlanmadan önce osteopeni/osteoporoz saptanmış, ortalama yaş 40
- Takipler sırasında 203 hastada osteopeni/osteoporoz gelişmiş
- Osteopeni/osteoporoz prevalansı %42,4
- Osteopeni/osteoporoz insidansı %30

Orijinal Araştırma / Original Investigation

DOI: 10.4274/tod.galenos.2020.57704

Turk J Osteoporos

Naif HIV ile Enfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Bone Mineral Density in Naive HIV-infected Individuals

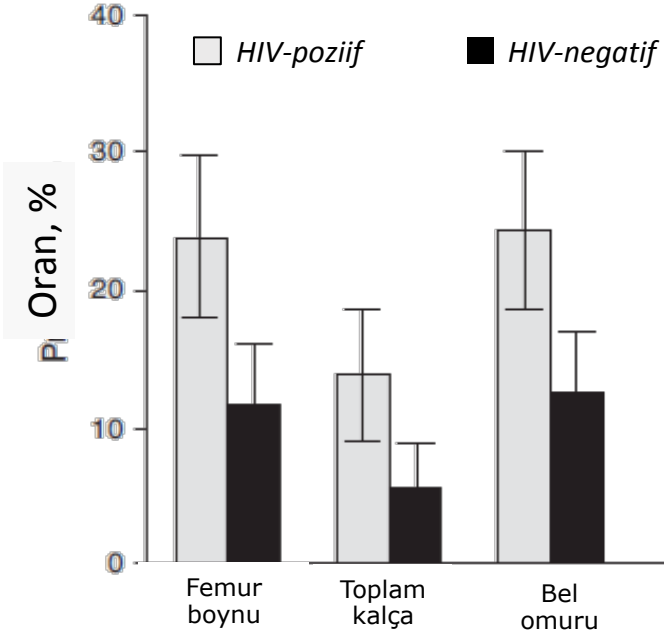
© Sevtap Őenoęlu, © Özlem Altuntaş Aydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

- Ocak 2015 - Haziran 2019 arasında takip edilen 284 hasta
- 131'inde (46%) DXA ile osteoporoz/osteopeni tanısı
- ≥ 50 yaş olanlarda %67,6 (25/37)
- < 50 yaş olanlarda %42,9 (106/247)
- Herhangi bir yaşta ve naif hastalarda da tedaviden bağımsız olarak tanısal testlerin yapılmasını önerilmiş

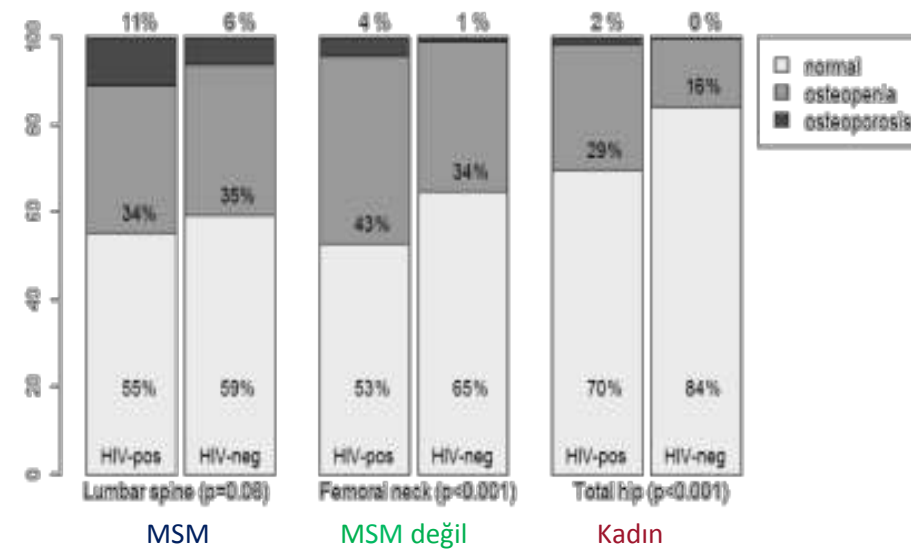
Kırık riskiyle bağıntılı düşük KMY ve hastalık şiddeti

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

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

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

Kimlere KMD yapılmalı?

- Menapoz sonrası kadınlar
- ≥ 50 yaş erkek
- Düşük travmalı kırık öyküsü
- Düşme riski yüksek kişiler
- Semptomatik hipogonadizm olanlar
- Oral glukokortikoid kullananlar (en az 5 mg/gün prednizolon eş değeri kortikosteroidin 3 aydan uzun süreli kullanılması)

KMD- FRAX

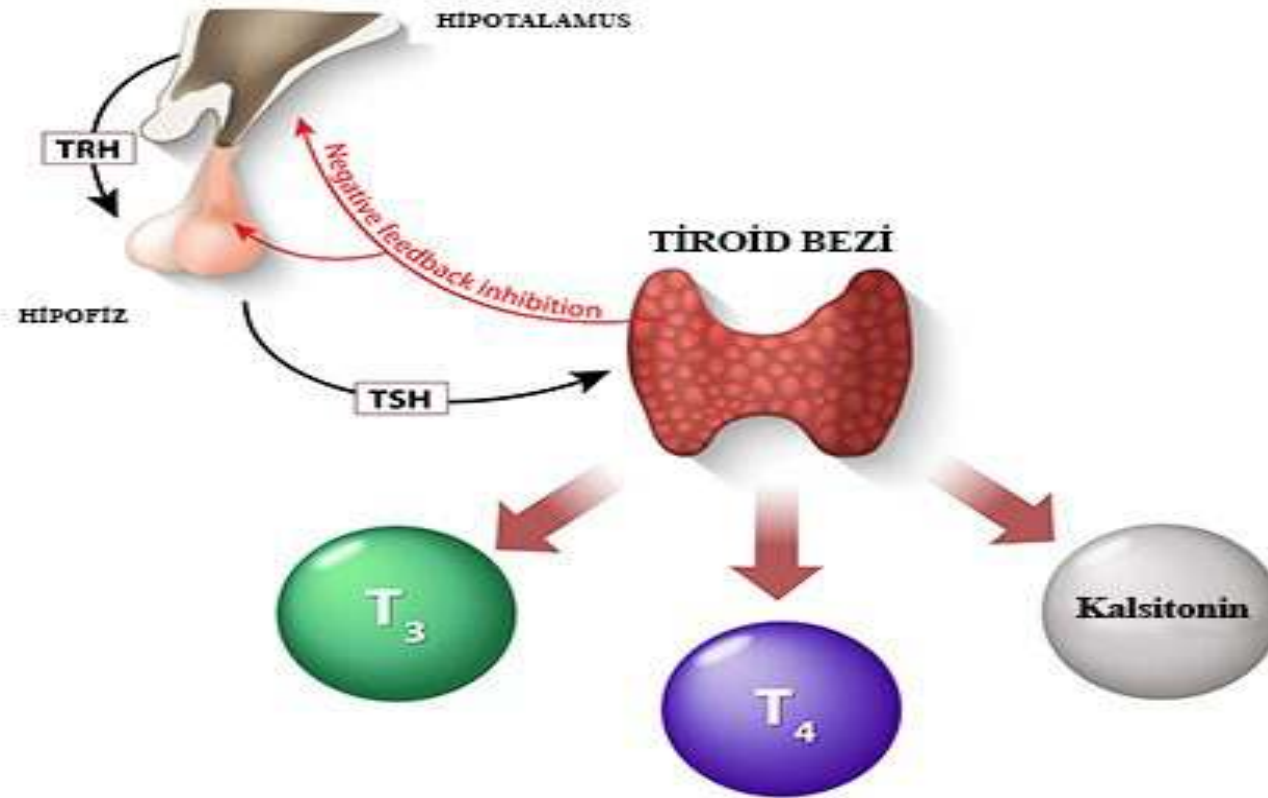
- Risk faktörü olmayan <40 yaş hastalarda taramaya gerek yoktur
- 40-50 yaş arasında olan ve risk faktörü bulunmayan hastalar için FRAX skoru hesaplanmalıdır.
- FRAX (www.shef.ac.uk/FRAX/) skoru 10 yıllık majör kırık (vertebra, ön kol, femur boynu veya kalça) veya tek başına kalça kırığı olma riskini hesaplamaktadır
- FRAX skoru <%10 ise Ca ve D vitamini desteği ile yaşam tarzı değişikliği önerilmeli, >%10 ise KMD ölçümü yapılmalı.

- KMD normal olan hastalarda postmenapozal kadınlar ve >50 yaş üstü erkekler 2-5 yılda bir
- Steroid kullanmaya devam edenler 6 ayda bir
- Diğer risk grubundakiler de risk faktörleri değiştiğinde KMD ölçümleri tekrarlanmalıdır.

Tedavi

- Osteoporoz ve osteopenisi olan tüm hastalara yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz, sigaranın ve yoğun alkol tüketiminin kesilmesi) önerilmelidir.
- Antiretroviral tedavi ile birlikte osteoporozu olan hastalara kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (1500-2000 IU/gün) ile birlikte bisfosfonatlar başlanmalıdır.

TİROİD DİSFONKSİYONU



Tiroid disfonksiyonu

- Prevelansı %1-3
- En sık subklinik hipotiroidi
- Tiroid disfonksiyonu IRIS bağlamında tanımlanmıştır. ART başlandıktan 12-36 ay sonra tiroid antijenlerini hedef alan yeni bağışıklık hücreleri gelişmiş, genelde Graves hastalığı olarak raporlanmış
- Prevalansı kadınlarda %3, erkeklerde %0,2

- Otopsilerde fırsatçı enfeksiyonlar tespit edilmiş (klinik yansıması olmayan)
- Rifampisin ve ritonavir tiroksinin hepatik klerensini artırdığı için hipotiroidi tedavisi alanlarda dozu artırmak gerekir.

ADRENAL YETMEZLİK



Adrenal yetmezlik

- Nadir görülüyor
- Fırsatçı enfeksiyonlar sebep oluyor (CMV; tüberküloz)
- CMV ile enfekte AIDS hastalarının otopsilerinde %40-90 CMV adrenaliti
- Halsizlik/ yorgunluk, kilo kaybı şikayetleri
- Hipotansiyon, karın ağrısı, hiperpigmentasyon
- Potasyum yüksekliği

Adrenal yetmezlik

- Tanı (serum kortizol seviyesi ve ACTH uyarı testi) ve tedavi (glükokortikoid ve mineralokortikoid replasmanı)
- Ketokonazol kortizol sentezini inhibe ederek, fenitoin ve rifampin de sitokrom P450 enzimini (CYP3A4) indükleyerek adrenal yetmezliğe sebep olabilir.
- Tedavisinde ritonavir ile güçlendirilmiş PI kullananlarda intraartiküler steroid enjeksiyonu (triamsinolon- Kenacort®) sonrasında gelişen adrenal yetmezlik de bildirilmiştir.

ART- İatrojenik Cushing Sendromu

- Ritonavir ve Kobisistat
- CYP3A4'ün güçlü bir inhibitörü
- Glikokortikoid seviyelerinde artış, iatrojenik Cushing gelişebilir
- Astım için inhaler kullananlarda flutikazon yerine beklametazon önerilmektedir. (CYP3A4 ile metabolize olmadığı için)