



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
**HASTANESİ**

# HIV Tedavisine Bütünsel Yaklaşım

Dr. Sabri Atalay

10. EKMUD Kongresi, 22 - 25 Mayıs 2022

# Olgu-1

- 49 yaşında, kadın
- Ev hanımı
- **Yakınma**
  - İştahsızlık
  - Yutma güçlüğü
  - İshal
  - Kilo kaybı (6 ayda 30 kg)

# Olgu-1

- HIV enfeksiyonu/AIDS
- Pansitopeni
- CMV enfeksiyonu (kolit, özefajit?)
- Orofarengeal kandidyazis, kandida özefajiti (endoskopi ile)
- Kaşeksi

# Hastanın CD4 - HIV RNA ve Aldığı Tedavi

Tarih	Mayıs 2008	Temmuz 2008	Ocak 2009	Mart 2009	Ekim 2009	Şubat 2011	Mart 2011	08.04.2011	21.04.2011	05.09.2011	29.02.2012	04.06.2012
CD4 (sayı/yüzde)		%5	261 (%6)	138 (%3)	35 (%2)	2 (%1)	25 (%4)	30 (%1)		104 (%4)	324 (%7)	445 (%10)
HIV Viral Yük (kp/mL)	77.000	<50	Negatif		46.600	43.100			160	25	Negatif	
Tedavi	Combivir + Viramune		Truvada + Stocrin (Azitromisin + Kotrimaksazol)				Epivir + <b>Direnç testi</b>			Truvada+ Kaletra		

# Olgu-1

- 23.09.2014 HIV RNA: 61.300 kopya/mL
- 05.12.2014 HIV RNA: 89.300 kopya/mL
  - Direnç saptanmadı, ART almıyor
- 2015 yılında tedavisi **dolutegravir + darunavir/r** ile değiştirildi (ishal ve bulantı nedeniyle önceki tedaviyi kullanamıyor)
- 2017 yılında bir kez 2.300 kopya/mL dışında sürekli negatif RNA

# Olgu-1

- Hasta 35 kilodan 100 kiloya çıktı
- Dislipidemisi var
- Grade 1-2 hepatosteatoz
- Kan şekeri 156 mg/dL
- HT yok
- Sigara içmiyor

# Hastanın bundan sonraki tedavisi ne şekilde olmalıdır?

- DTG + DRV/r'e devam ederim
- DTG + 3TC'ye geçerim
- TDF/FTC + DTG'ye geçerim
- TDF/FTC + RAL'e geçerim
- TAF/FTC/BIC'e geçerim
- Diğer bir rejime geçerim

# Olgu-2

- 46 yaşında, kadın
- Öğretmen
- Obezite cerrahisi öncesi yapılan testler sonucunda HIV tespit ediliyor
- Operasyon sonrası 30 kg veriyor
- Olguya TAF/FTC/BIC tedavisi başlanıyor



# Olgu-2

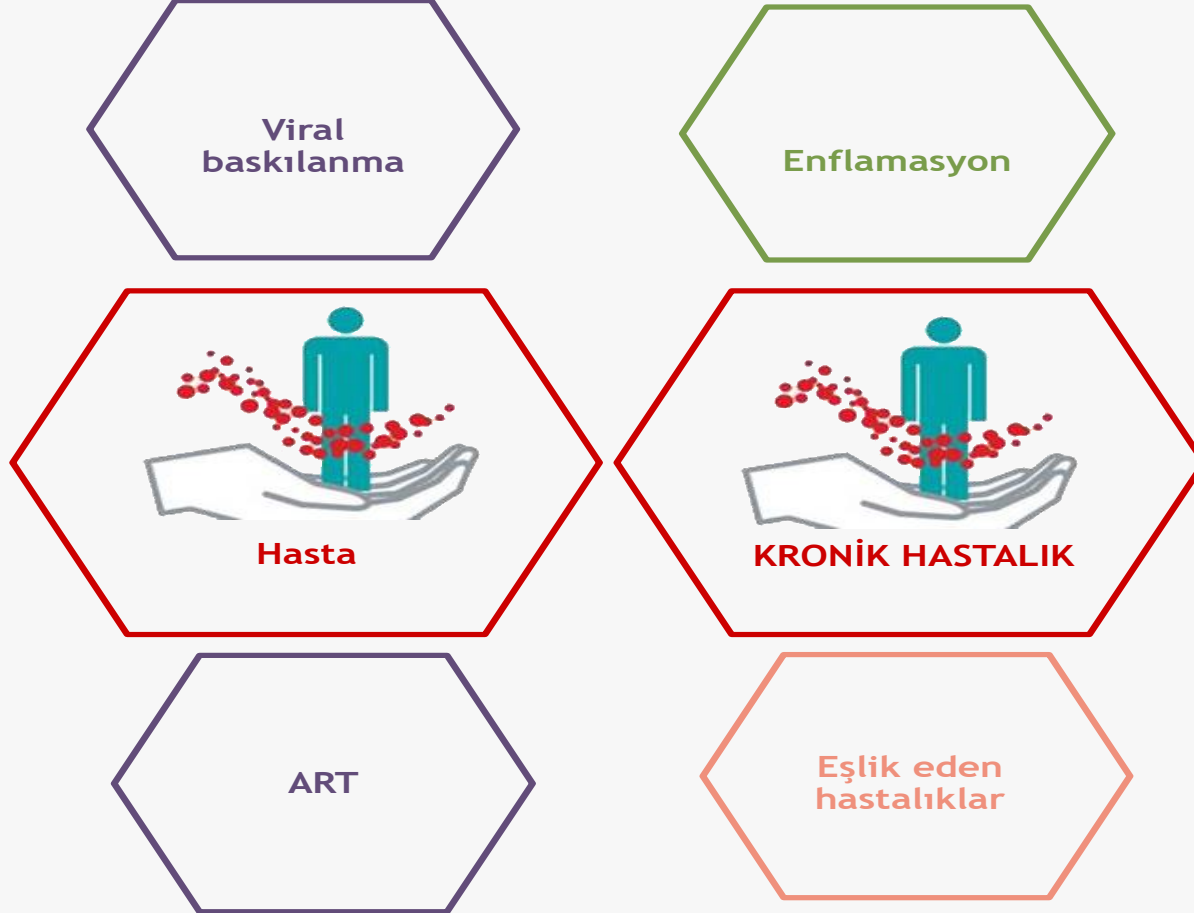
- Hastanın tedaviye uyumu tam
- Virolojik ve immünolojik yanıt elde ediliyor
- Hasta verdiği kiloları geri almaktan şikayetçi
- Dislipidemisi mevcut

# Hastanın bundan sonraki tedavisi ne şekilde olmalıdır?

- TAF/FTC/BIC'e devam ederim
- TDF/FTC + NNRTI temelli bir rejime geçerim
- DTG + 3TC'ye geçerim
- TDF/FTC + DTG'ye geçerim
- TDF/FTC + RAL'e geçerim
- Diğer bir rejime geçerim

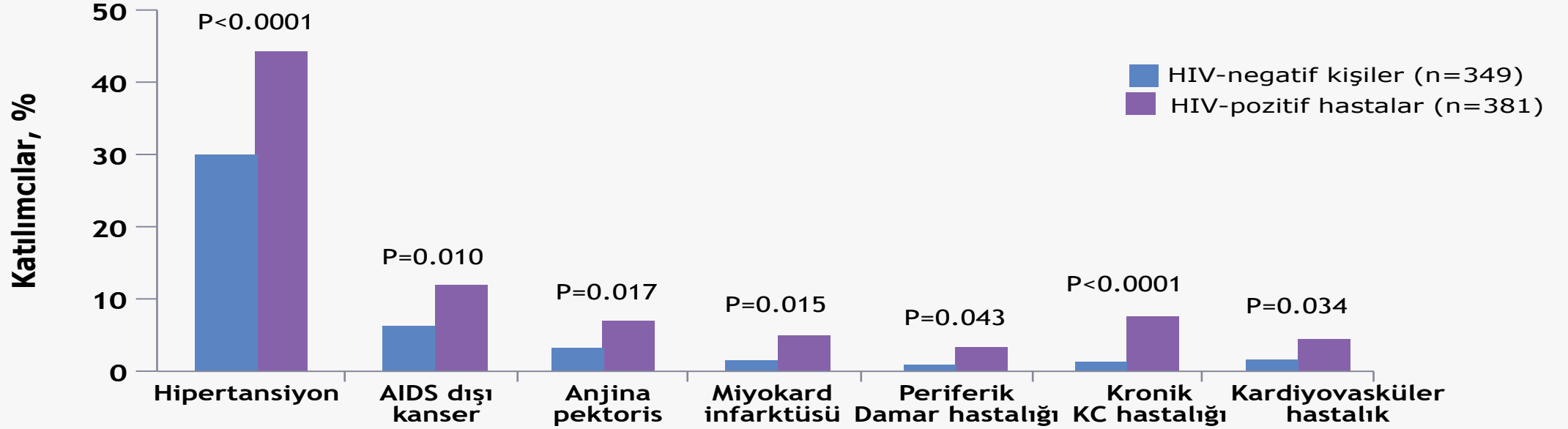
# Mevcut durum

- Tedavideki ilerlemeler sayesinde HIV kronik bir hastalığa dönüşmüştür; HIV pozitif hastaların yaşam süresi uzadıkça, uzun vadedeki sağlık durumunun önemi artmıştır



# HIV pozitif hastalarda komorbiditeler daha sıktır

HIV serolojik durumuna göre, yaşla ilgili bulaşıcı olmayan hastalığı olan  $\geq 45$  yaş kişiler  
(AGEHIV Çalışması, 2010–2012)<sup>2</sup>

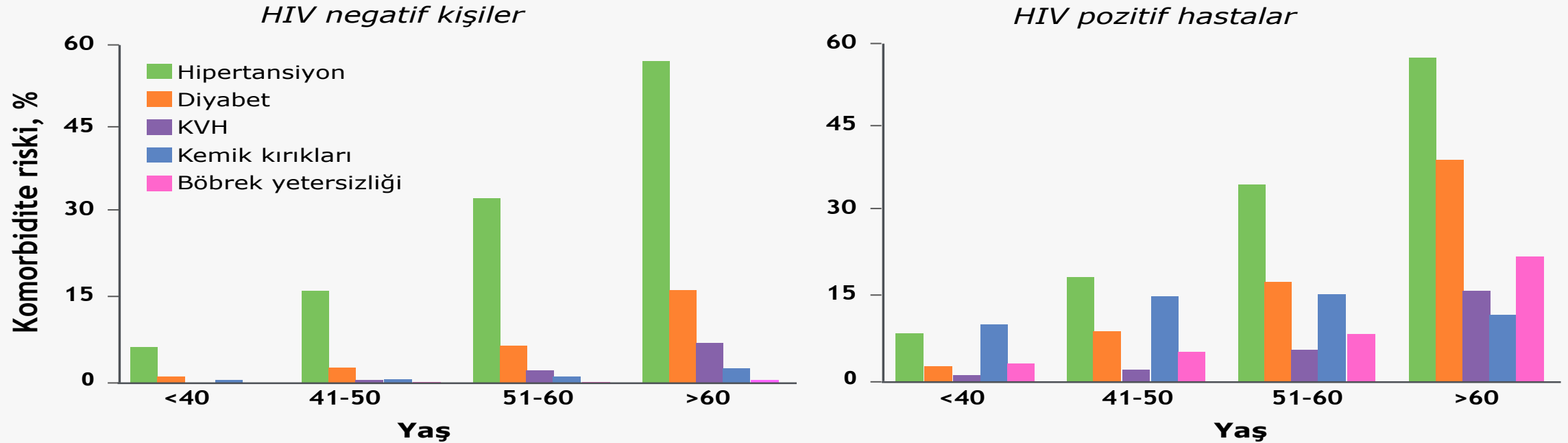


## Yaşla ilişkili bulaşıcı olmayan komorbiditeler

- Doğal yaşlanma süreci ve HIV/AIDS'in seyri arasındaki benzerlikler, HIV enfeksiyonunun komorbiditeler ve düşüklüğün başlamasını hızlandığını düşündürmektedir<sup>1</sup>
- **ART kullanım süresi** (ilave her 5 yıllık ART kullanımı için risk oranı 1.24) ve **en düşük CD4 sayısının** daha düşük olması (daha düşük 100 hücre için risk oranı 1.12) daha yüksek sayıda **komorbidite için risk artışı** ile ilişkilidir<sup>2</sup>

# 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, 2009<sup>1</sup>



- HIV pozitif hastalar, HIV negatif kişilere kıyasla diyabet, kardiyovasküler hastalık (KVH), kemik kırıkları ve böbrek yetmezliği gelişimine daha duyarlıdır<sup>2</sup>
- Bu komorbiditeler HIV pozitif hastalarda sıklıkla daha **erken yaşta** gelişirler<sup>2</sup>

# ABD'de HIV ile yaşayan kişilerde komorbiditeler ve antiretroviral kullanımı

Grish Prajapati<sup>1</sup>; Erin Buysman<sup>2</sup>; Swarnali Goswami<sup>1</sup>; Kimberly McNiff<sup>2</sup>; Misti Paudel<sup>2</sup>; Princy Kumar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA; <sup>2</sup>Optum, Eden Prairie, MN, USA; <sup>3</sup>Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

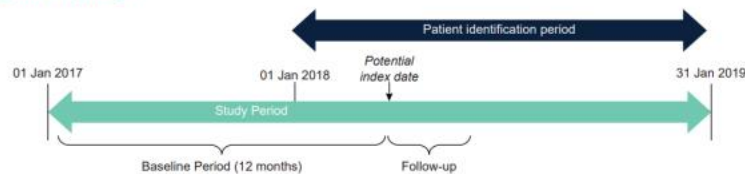
## Background

- Antiretroviral (ARV) medications vary in associated risks of specific toxicities and adverse events, affecting bone and renal health, neurocognitive and neuropsychiatric effects, weight, and increased cardiovascular risk, especially among older people living with HIV (PLWH)
- Treatment guidelines recommend consideration of comorbidities when initiating or switching antiretroviral therapy (ART) regimens<sup>2,3,4</sup>
- The objective of this study was to describe recent patterns of ART use among PLWH with comorbid conditions

## Methods

- A retrospective study was conducted using the Optum Research Database, an administrative health-care claims database
- Adult (≥18 years) PLWH were identified by at least 1 pharmacy claim for ART during the 2018 calendar year, with an index date set as that of the earliest ART claim (Figure 1)
- At least 1 HIV/AIDS diagnosis code during pre-index or follow-up periods was required
- Individuals with evidence of PrEP or PEP were excluded

### Figure 1. Study design



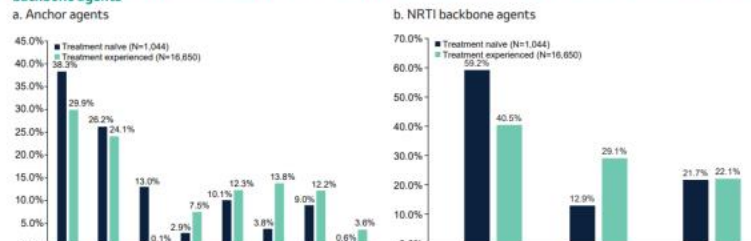
- Continuous health plan enrollment during 12 months prior to (baseline) and at least 30 days after index date (follow-up) was required
- ART regimen comprised all ARV medications with claims dated on or within 2 weeks after the index date, including integrase strand transfer inhibitor (INSTI), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI), protease inhibitor (PI), nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) agents, and single-tablet regimens (STR)
- Comorbidities were identified using ICD-9/10 diagnosis codes from medical claims during the 12-month baseline period, and Charlson comorbidity index<sup>5</sup> (CCI) was computed, excluding HIV/AIDS
- PLWH were classified based on ART claim in the baseline period as "treatment naive" (no claims) and "treatment experienced" (at least 1 claim)
- Descriptive statistics were used to report proportions of PLWH on various ART classes and drugs by comorbid conditions

## Results

### Index ART regimens

- A total of 17,694 eligible PLWH with a claim for an ART were identified (1,044 treatment naive and 16,650 treatment experienced, Figure 2)
- The mean (SD) number of drugs in each ART regimen was 3.0 (0.5), and 11,525 (65%) received STR

### Figure 2. Proportion of PLWH with ART agent(s) claim by treatment experience, for (a) anchor agents and (b) NRTI backbone agents



ABC, abacavir; ATV, atazanavir; ART, antiretroviral therapy; BIC, bictegravir; DRV, dolutegravir; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; EVG, efavirenz; INSTI, integrase strand transfer inhibitor; PLWH, people living with HIV; RAL, raltegravir; RPV, rilpivirine; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.

### Demographic characteristics

- The mean age was 52 years, 62.0% of PLWH were age 50 years or older, 17.4% were women, 28.2% were African American, and 66.3% had commercial insurance (Table 1)

Table 1. Baseline characteristics of PLWH by selected ART agents

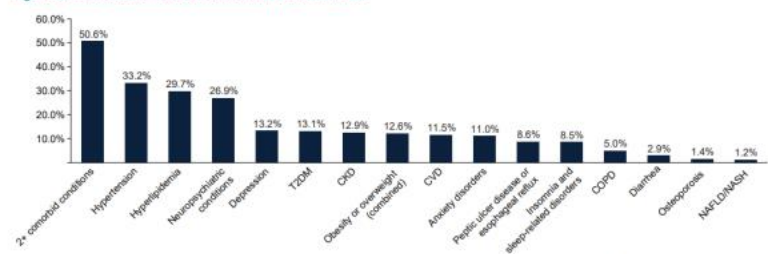
Characteristics	Total N=17,694	INSTI <sup>1</sup>			NNRTI			PI		NRTI		
		DTG (n=5,376)	EVG (n=4,277)	RAL (n=1,286)	EFV (n=2,341)	RPV (n=2,151)	DRV (n=2,132)	ATV (n=600)	TDF (n=4,977)	TAF (n=7,366)	ABC (n=3,899)	
Age, years, mean (SD)	52.2 (12.8)	51.6 (13.2)	49.3 (12.8)	57.9 (10.2)	54.8 (11.9)	60.9 (12.9)	54.9 (11.2)	56.1 (10.9)	51.8 (12.1)	51.2 (12.8)	51.9 (13.4)	
Age, years (50+), %	62.0	60.6	52.1	82.0	68.7	56.7	73.2	76.8	59.8	59.0	61.6	
Gender, female, %	17.4	16.9	15.0	19.4	17.8	18.2	18.8	25.5	18.9	16.0	16.3	
Race/ethnicity, %												
White/Caucasian	46.9	46.4	45.5	49.5	49.9	47.7	43.3	41.7	45.9	47.6	46.3	
Black/African American	28.2	28.9	26.9	26.2	28.1	27.2	32.8	35.7	29.8	26.2	29.3	
Asian	1.6	1.6	1.8	1.6	1.7	2.0	1.0	1.5	1.9	1.7	1.5	
Hispanic	13.8	13.4	15.7	12.3	12.6	14.1	13.0	11.3	13.6	14.2	13.4	
Other/unknown	9.5	9.7	10.0	10.3	7.8	9.1	9.8	9.8	8.7	10.2	9.5	
Region, %												
Northeast	13.0	11.7	12.6	15.6	13.5	13.9	12.6	15.5	13.6	13.1	11.6	
Midwest	14.0	12.7	14.4	15.8	16.9	12.8	13.1	12.7	14.2	14.4	13.3	
South	59.1	59.0	59.3	55.7	58.8	58.3	64.3	61.5	61.9	56.6	60.0	
West	13.9	16.5	13.7	12.9	10.8	14.9	10.0	10.3	10.4	15.9	15.1	
Insurance type, %												
Commercial	66.3	66.5	73.0	48.6	68.5	73.4	52.8	51.5	69.5	68.8	66.2	
Medicare Advantage	33.7	33.5	27.0	51.4	31.5	26.6	47.2	48.5	30.5	31.2	33.8	
Charlson comorbidity index, mean (SD)	0.89 (1.52)	1.01 (1.62)	0.67 (1.28)	1.39 (1.91)	0.76 (1.39)	0.70 (1.30)	1.19 (1.70)	1.06 (1.61)	0.71 (1.33)	0.83 (1.48)	0.96 (1.57)	

ABC, abacavir; ART, antiretroviral therapy; ATV, atazanavir; DRV, dolutegravir; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; EVG, efavirenz; INSTI, integrase strand transfer inhibitor; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI, nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor; PLWH, people living with HIV; RAL, raltegravir; RPV, rilpivirine; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.

### Comorbidity burden

- Among PLWH on ART, 51% had 2 or more comorbid conditions (Figure 3)
- The most prevalent comorbid conditions were hypertension (33.2%), followed by hyperlipidemia (29.7%) and neuropsychiatric conditions (26.9%)

Figure 3. Selected comorbid conditions in PLWH on ART



ART, antiretroviral therapy; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NAH, non-alcoholic steatohepatitis; PLWH, people living with HIV; T2DM, Type 2 diabetes mellitus. CVD includes acute myocardial infarction, cardiac dysrhythmia, ischemic heart disease, and heart failure. Neuropsychiatric conditions include depression, anxiety disorders, suicidal ideation, bipolar/major depression, insomnia and sleep-related disorders, cognitive impairment/poor concentration, opioid use disorders, drug use disorders, and alcohol use disorders.

- Across all PLWH subpopulations of selected comorbidities, INSTI-based ART use was more commonly observed, followed by NNRTI- and PI-based ART, and the majority of PLWH were on tenofovir-based NRTI backbone (Table 2)

Table 2. ART agents by selected comorbid conditions<sup>1</sup>

Comorbidity burden (2+ conditions)	Total, n-row denominator	INSTI <sup>1</sup>			NNRTI		PI		NRTI		
		DTG	EVG	RAL	EFV	RPV	DRV	ATV	TDF	TAF	ABC
Selected comorbid conditions											
CVD	2,029	33.3%	18.2%	12.1%	11.7%	9.9%	14.8%	4.1%	23.2%	39.2%	22.6%
Hyperlipidemia (dyslipidemia/lipid disorder)	5,258	29.7%	21.3%	9.8%	14.0%	11.6%	14.1%	4.0%	24.8%	40.1%	23.0%
Hypertension	5,873	32.3%	20.6%	9.5%	13.0%	10.8%	13.9%	3.9%	25.2%	38.8%	23.9%
Obesity or overweight (combined)	2,232	30.4%	24.8%	7.5%	11.3%	12.0%	13.2%	3.0%	27.2%	42.1%	21.6%
T2DM	2,310	31.0%	19.8%	11.4%	13.7%	11.0%	14.7%	4.2%	24.8%	37.2%	23.5%
CKD	2,284	38.5%	17.9%	12.6%	9.6%	9.6%	17.4%	4.1%	15.8%	36.8%	30.2%
NAFLD/NAH	215	33.0%	24.7%	7.0%	10.2%	12.1%	11.6%	3.3%	27.9%	43.7%	21.4%
Neuropsychiatric conditions	4,764	32.5%	23.9%	8.6%	9.3%	11.2%	13.3%	3.5%	24.4%	43.5%	22.7%
Depression	2,327	33.2%	23.1%	9.8%	8.9%	11.1%	14.2%	3.7%	24.9%	43.5%	22.3%
Anxiety disorders	1,950	33.1%	24.4%	8.7%	9.7%	11.5%	12.9%	3.3%	25.7%	43.4%	22.5%
Insomnia and sleep-related disorders	1,511	32.0%	23.2%	9.4%	8.8%	11.3%	12.2%	3.4%	22.9%	44.0%	23.8%
COPD	887	31.7%	19.3%	11.5%	11.2%	8.3%	18.4%	4.6%	26.2%	39.6%	19.8%
Osteoporosis	244	38.5%	18.4%	10.7%	10.3%	9.0%	13.9%	2.9%	12.3%	40.2%	32.0%
Diarrhea	516	36.4%	22.7%	11.8%	8.3%	8.5%	17.6%	3.1%	24.4%	44.4%	19.8%
Peptic ulcer disease or esophageal reflux	1,520	35.1%	22.6%	10.1%	10.5%	7.4%	15.3%	3.0%	21.8%	42.8%	23.2%

ABC, abacavir; ART, antiretroviral therapy; ATV, atazanavir; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CVD, cardiovascular disease; DRV, dolutegravir; DTG, dolutegravir; EVG, efavirenz; EVG, efavirenz; INSTI, integrase strand transfer inhibitor; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NAH, non-alcoholic steatohepatitis; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI, nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor; RAL, raltegravir; RPV, rilpivirine; TAF, tenofovir alafenamide; T2DM, Type 2 diabetes mellitus; TDF, tenofovir disoproxil fumarate. <sup>1</sup>Biography data was not analyzed due to small sample size. Percentages presented represent row percentages, using the sample size in the first column as the denominator, for all rows. CVD includes acute myocardial infarction, cardiac dysrhythmia, ischemic heart disease, and heart failure. Neuropsychiatric conditions include depression, anxiety disorders, suicidal ideation, bipolar/major depression, insomnia and sleep-related disorders, cognitive impairment/poor concentration, opioid use disorders, drug use disorders, and alcohol use disorders.

## Limitations

- No formal statistical tests for group comparison were conducted
- Claims data may possibly be missing or miscoded
- Not generalizable to uninsured or to insured by Medicaid, Medicare fee-for-service, and AIDS Drug Assistance Program

## Discussion

- A consistent ART utilization pattern, with majority on INSTI- and tenofovir-based ART, was observed across comorbidity subpopulations of PLWH
- Study findings highlight potential drug-disease interaction in some PLWH groups with specific comorbid conditions
- An individualized approach to HIV care based on clinical characteristics could minimize the risk of adverse events and exacerbation of pre-existing conditions

## References

- Ritterman A, et al. Curr Opin HIV AIDS. 2020;15(2):118-125. Available from: <https://doi.org/10.1093/cia/ciaa011>
- Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents. 2021. Available from: <https://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- European AIDS Clinical Society. Guidelines: Version 11.0. October 2021. Available from: <https://eacs-2021.sanfordguide.com>
- World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV. July 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
- Quan H, et al. Am J Epidemiol. 2011;173(5):376-382.

## Disclosures

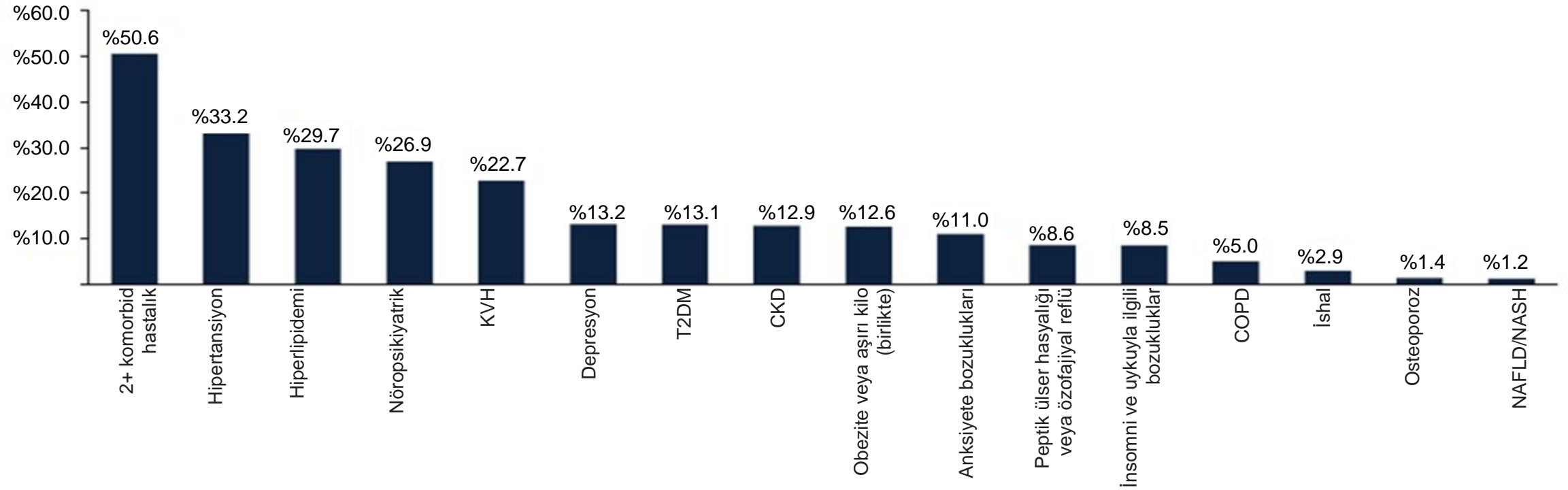
The study was sponsored by Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA.

Downloaded copies of this presentation are for personal use only and may not be reproduced without the permission of the authors.

<https://bit.ly/2WJWLYG>

# Sonuçlar

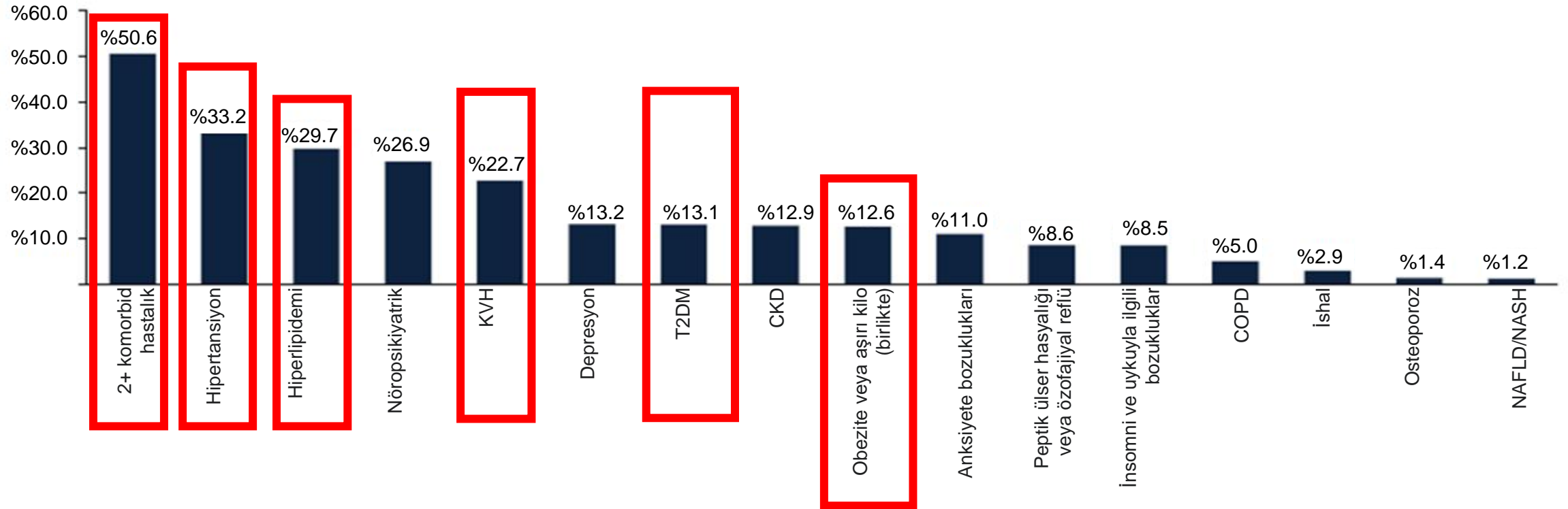
## Komorbidite Yüğü





# Sonuçlar

## Komorbidite Yükü



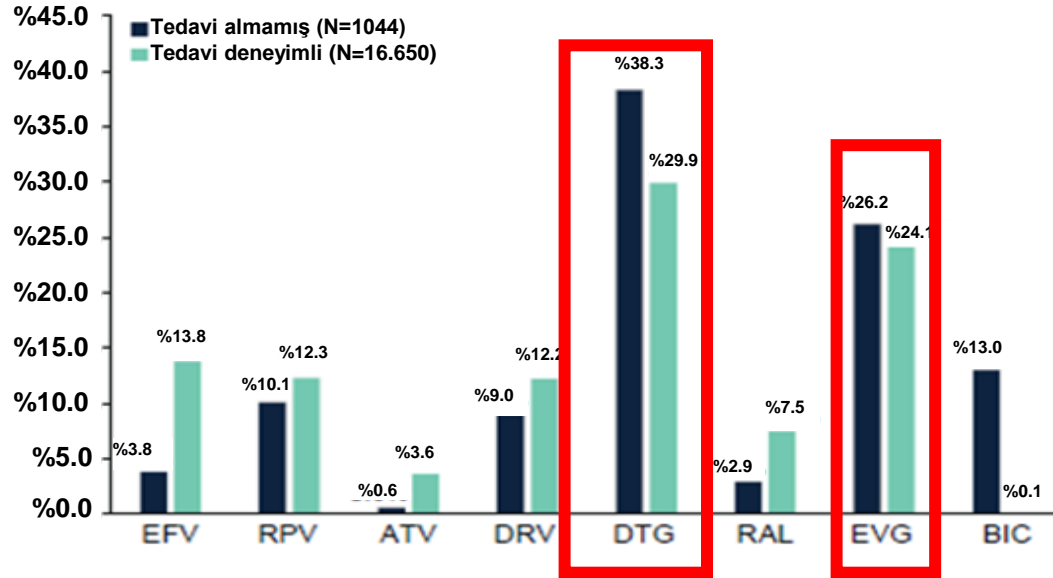


# Sonuçlar

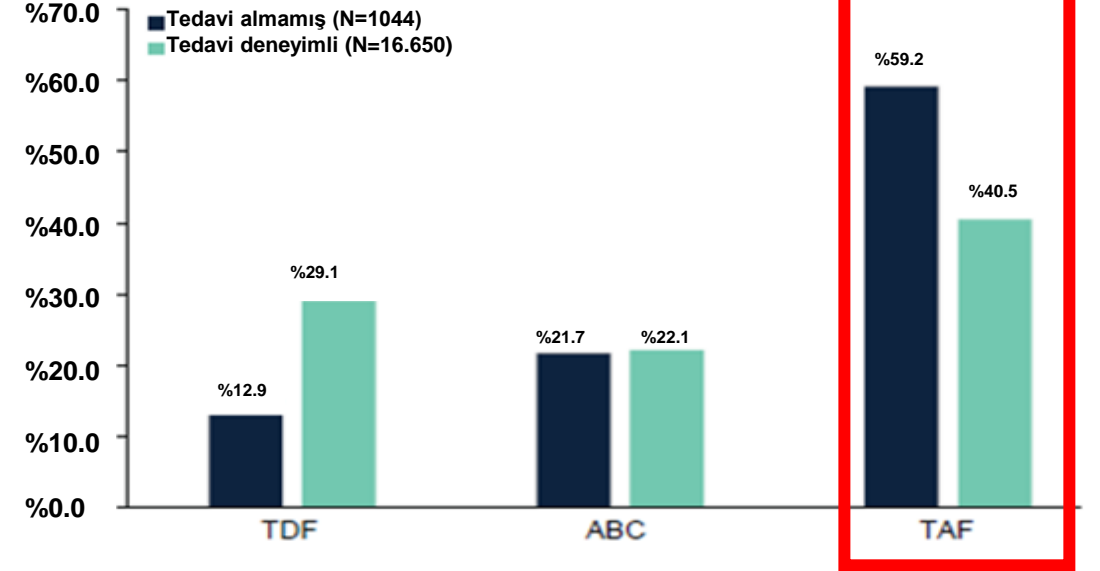
## İndeks ART ajanları

- ART talep eden toplam 17.694 uygun HIV ile yaşayan kişi belirlenmiştir (1044'ü hiç tedavi almamış, 16.650'si tedavi deneyimli, Şekil 2).
- Her bir ART rejimindeki ortalama (SD) ilaç sayısı 3.0 (0.5) idi ve 11.525'i (%65) STR almıştır.

a. Ankor ajanlar



b. NRTI temeli



## Tartışmalar

- HIV ile yaşayan kişilerden oluşan komorbidite popülasyonlarında istikrarlı bir ART kullanımını modeli gözlemlenmiş olup, **çoğunluğu InSTI ve tenofovir temelli ART** kullanıyordu.
- Çalışma bulguları, belirli komorbid hastalıkları olan bazı HIV ile yaşayan kişi gruplarında **ilaçla ilgili potansiyel etkileşim** olduğunu vurgulamaktadır.
- Klinik özelliklere dayalı **kişiselleştirilmiş bir HIV bakımı, advers olayların ve önceden mevcut hastalıkların alevlenmesi riskini minimuma indirebilir.**

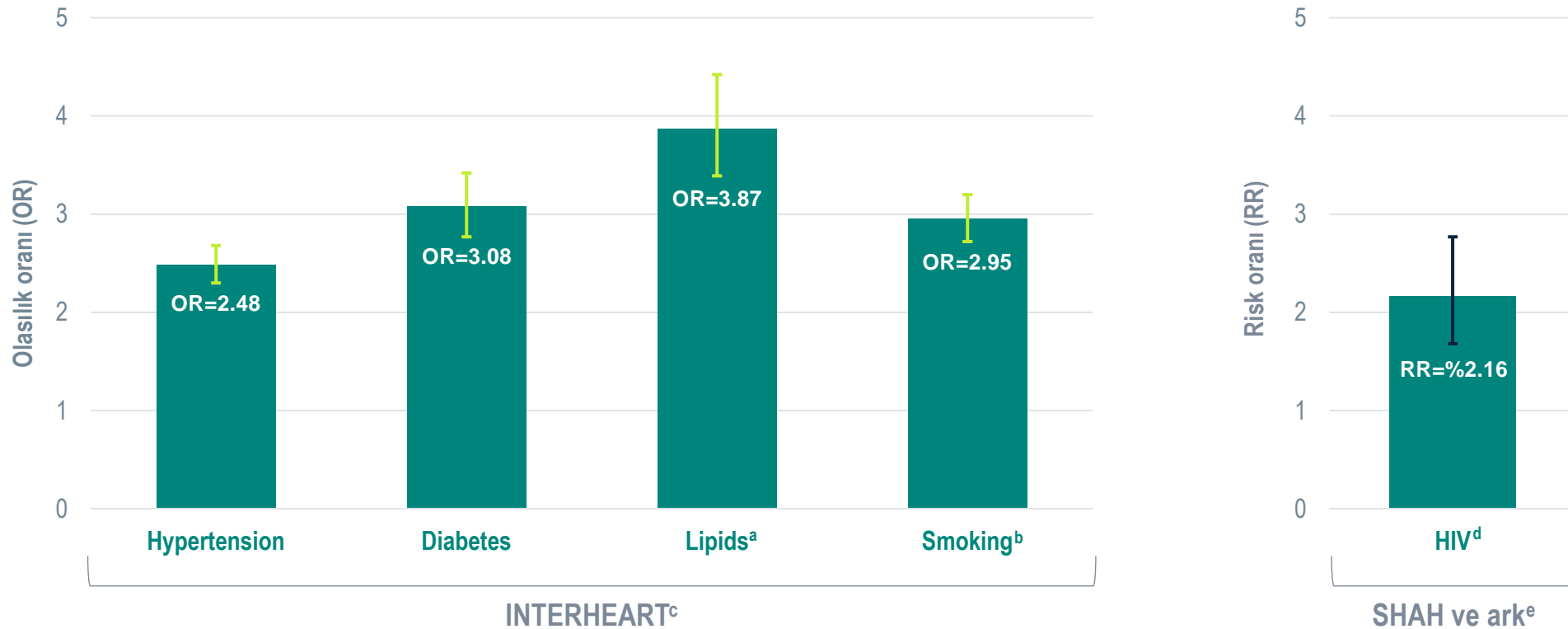
# HIV ve Komorbiditeler



# Kardiyometabolik Bozukluklar

# KVH Riski HIV ile Yaşayan Kişilerde İki Kat Daha Yüksek ve Geleneksel KVH Risk Faktörleri Arasında Olduğu Bildirilmektedir<sup>1,2</sup>

## HIV hastalığındaki KVH riskinin geleneksel risk faktörüyle karşılaştırılması



<sup>a</sup>Yüksek ApoB/ApoA1 oranı. <sup>1,3</sup> <sup>b</sup>Mevcut sigara kullanımına yönelik OR (%99 CI); mevcut ve geçmiş sigara kullanımına yönelik PAR. <sup>1,3</sup> <sup>c</sup>Akut MI riskine yönelik OR (%99 CI), yaş, cinsiyet ve sigara kullanımına göre ayarlandı. <sup>1</sup> <sup>d</sup>2015 PAR'a dayalı olarak 15 ila 49 yaş grubuna yönelik HIV prevalans verileri kullanılır. <sup>2</sup> <sup>e</sup>ASCVD riski (CVD, inme veya MI).<sup>2</sup>

ASCVD, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık; CVD, kardiyovasküler hastalık; CI, güven aralığı; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; PAR, popülasyona atfedilebilir riskler.

**Referanslar:** 1. Feinstein MJ ve ark. *Circulation*. 2019;140:e98-e124. doi:10.1161/CIR.0000000000000695 2. Shah ASV ve ark. *Circulation*. 2018;138(11):1100-1112. 3. Hsue PY, Waters DD. *Circulation*. 2018;138(11):1113-1115.

# HIV ile Yaşayan Kişilerde KVH Prevalansı ve Mortalite Oranları HIV ile Yaşamayan Kişilere Kıyasla Daha Yüksek<sup>1-7</sup>

HIV ile yaşayan kişilerde global CVD yükü  
son 20 yılda

**ÜÇE KATLANDI**

ve 1990 ila 2015 için  
bölgeler arası önemli  
farklılık göstermekte<sup>1</sup>

1990'lı yılların sonu  
ile 2000'li yılların başı  
arasında, MI veya  
inme dahil<sup>2-4,a</sup>  
artmış CVD riski

**1,5 İLA 2x**

ani kardiyak ölüm riski<sup>5-7</sup>

**4.5 kata**  
kadar daha yüksek

<sup>a</sup>1996 ile 2009 arasında üç farklı yayından elde edilen veriler.

CVD, kardiyovasküler hastalık; MI, miyokard enfarktüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; PLWoH, HIV ile yaşamayan kişiler.

**Referanslar:** 1. Shah ASV ve ark. *Circulation*. 2018;138(11):1100-1112. 2. Triant VA ve ark. *Circulation*. 2018;137(21):2203-2214. 3. Triant VA ve ark. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2506-2512. 4. Freiberg MS ve ark. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):614-622. 5. Tseng ZH ve ark. *N Engl J Med*. 2021;384:2306-2316. 6. Freiberg MS ve ark. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021268. 7. Alvi RM ve ark. *JACC Heart Fail*. 2019;7(9):759-767.

# HIV ile Yaşayan Kişilerde Artan Kilo Artışı Prevalansı <sup>1</sup>

NA-ACCORD kohort çalışmasının sonuçları, HIV ile yaşayan kişilerde ortalama BMI ve başlangıç obezite prevalansının istikrarlı biçimde arttığını gösteriyor

**1.** Başlangıçtan ve 1998- 2000'den 2007-2010'a kadar obez hastaların genel yüzdesinde ~%55 artış (%11'den %17'ye,  $P<0,001$ )

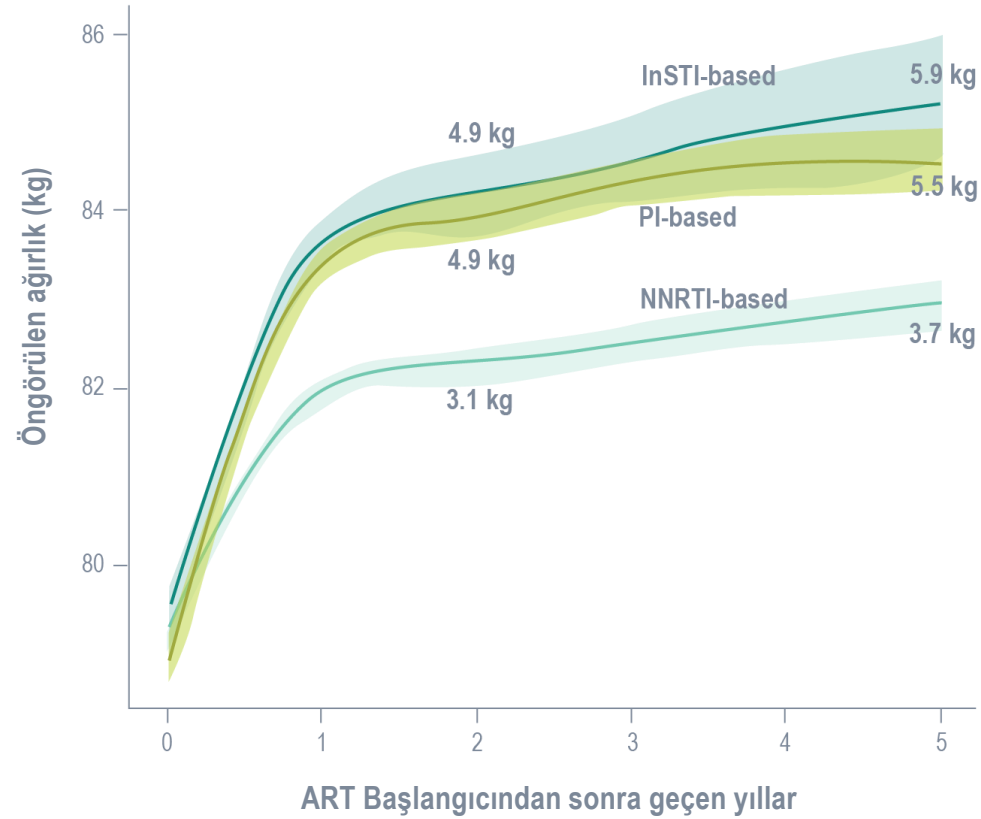
**2.** ART başladıktan sonra 3 yılda gözlenen toplam kilo artışının ~%80'i ilk tedavi yılı sırasında gerçekleşti

**3.** Başlangıçta normal BMI'si olan hastaların %22'si tedavinin ilk 3 yılı içinde aşırı kilolu oldu

**4.** Başlangıçta aşırı kilolu olan hastaların %18'i tedavinin ilk 3 yılı içinde obez oldu

# InSTI Bazlı Rejimler Başlanan HIV ile Yaşayan Kişiler, Ortalama Olarak NNRTI Bazlı Rejimlerle Karşılaştırıldığında Daha Fazla Kilo Aldılar<sup>1</sup>

Rejim sınıfına göre 5 yıllık ART boyunca ağırlık



ART, antiretroviral tedavi; InSTI, integras sarmal aktarım inhibitörü; NNRTI, nükleozid olmayan revers transkriptaz inhibitörü; PI, proteaz inhibitörü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

Referans: 1. Bourgi K ve ark. *J Int AIDS Soc.* 2020;23:e25484. doi:10.1002/jia2.25484



# Güncel Kongrelerde Metabolik Sorunlar

# HIV-baskılanmış hastalarda efavirenz/emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat'tan (EFV/FTC/TDF) biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid'e (BIC/FTC/TAF) geçişte kilo artışı

## Stefania Cicalini

### Arka Plan:

- Tedavi almamış hastalarda 2. nesil INSTI'ler EFV'ye göre anlamlı ölçüde daha fazla kilo artışı ile ilişkilendirilmiştir
  - TAF bağımsız olarak kilo artışıyla ilişkilidir
- HIV baskılanmış hastalarda, özellikle de EFV/FTC/TDF'den BIC/FTC/TAF'a geçen hastalarda kilo artışıyla ilgili çok az veri vardır
- Bu çalışma, HIV'de EFV/FTC/TDF'den BIC/FTC/TAF'a geçen, başlangıçta ve en az 24. veya 48. haftalarda ağırlık ölçümleri bulunan 214 EBONY gönüllüsünde kilo artışı değerlendirildi. Gönüllülerin %85'i erkek, %88'i beyaz ırktan olup EFV ortalama süre 8,8 yıldır
- 2 kilo artışı sonucu değerlendirildi: 1) Geçiş itibarıyla  $\geq 5\%$ ,  $\geq 3$  kg veya BMI'de 2 birim üzerinde kilo artışı ve 2) Başlangıçtan itibaren  $\geq 10\%$  veya BMI  $\geq 30$  kilo artışı, bu da "çok kilo alanlar" ve tedavi ile ortaya çıkan obeziteyi tanımlanmıştır

### Sonuçlar:

- Gönüllülerin geçiş itibarıyla %43,5'inde  $\geq 5\%$ ,  $\geq 3$  kg veya 2 birim üzerinde BMI kilo artışı vardı; bu kilo artışıyla ilişkilendirilen faktörler yoktu
- Gönüllülerin başlangıçtan itibaren %13,2'sinde  $\geq 10\%$ , veya BMI  $\geq 30$  kilo artışı vardı; kadın cinsiyeti ve beyaz olmamak bu kilo artışıyla ilişkilendirildi
- EFV/FTC/TDF'ten BIC/FTC/TAF'a geçişten sonra glikoz ve lipid profilinde hiçbir fark gözlenmemiştir

### Varılan Sonuçlar:

- Bu çalışmada EFV/FTC/TDF'ten BIC/FTC/TAF'a geçişten sonra istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik olarak ihmal edilebilir kilo artışı gözlemlendi

### Başlangıçtan itibaren 24. ve 48. haftaya ağırlık, BMI, glikoz ve lipid değerlerinde ortalama değişiklik

	N	BL	w24	change	p-value
Weight, kg, mean (SD)	214	76.3 (14.1)	77.8 (14.0)	+1.4 (4.7)	<0.001
BMI, mean (SD)	114	25.3 (4.0)	25.6 (4.2)	+0.4 (1.6)	0.012
TC, mg/dL, mean (SD)	158	193 (39)	186 (38)	-7.2 (37)	0.017
LDL, mg/dL, mean (SD)	153	133 (38)	129 (37)	-3.6 (35)	0.208
HDL, mg/dL, mean (SD)	157	52 (18)	49 (12)	-3.5 (16)	0.008
Glucose, mg/dL, mean (SD)	202	90 (20)	90 (28)	+0.7 (22)	0.929
Triglycerides, mg/dL, mean (SD)	155	133 (79)	129 (71)	-4.7 (73)	0.424
	N	BL	w48	change	p-value
Weight, kg, mean (SD)	184	76.3(14.0)	78.3 (14.3)	+2.0 (5.0)	<0.001
BMI, mean (SD)	105	25.3 (4.1)	25.8 (4.0)	+0.4 (1.6)	0.010
TC, mg/dL, mean (SD)	139	193 (34)	187 (37)	-5.7 (36)	0.064
LDL, mg/dL, mean (SD)	134	131 (35)	130 (33)	-1.4 (33)	0.613
HDL, mg/dL, mean (SD)	138	52 (15)	47 (11)	-4.4 (12)	<0.001
Glucose, mg/dL, mean (SD)	178	89 (20)	90 (25)	+0.9 (20)	0.534
Triglycerides, mg/dL, mean (SD)	136	130 (78)	139 (98)	+8.9 (85)	0.226

HIV-baskılanmış hastalarda efavirenz/emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat'tan (EFV/FTC/TDF) biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid'e (BIC/FTC/TAF) geçişte kilo artışı

## Arka Plan:

- Tedavi almamış hastalarda **2. nesil INSTI'ler EFV'ye göre anlamlı ölçüde daha fazla kilo artışı ile ilişkilendirilmiştir**
  - **TAF bağımsız olarak kilo artışıyla ilişkilidir**

24. veya 48. haftalarda ağırlık ölçümleri bulunan 214 EBONY gönüllüsünde kilo artışını değerlendirdi. Gönüllülerin %85'i erkek, %88'i beyaz ırktan olup EFV ortalama süre

BMI, mean (SD)	114	25.3 (4.0)	25.6 (4.2)	+0.4 (1.6)	0.012
TC, mg/dL, mean (SD)	158	193 (39)	186 (38)	-7.2 (37)	0.017
LDL, mg/dL, mean (SD)	153	133 (38)	129 (37)	-3.6 (35)	0.208

## Sonuçlar:

- **Gönüllülerin geçiş itibariyle %43,5'inde  $\geq$ %5,  $\geq$ 3 kg veya 2 birim üzerinde BMI kilo artışı vardı; bu kilo artışıyla ilişkilendirilen faktörler yoktu**
- **Gönüllülerin başlangıçtan itibaren %13,2'sinde  $\geq$ %10, veya BMI  $\geq$ 30 kilo artışı vardı; kadın cinsiyeti ve beyaz olmamak bu kilo artışıyla ilişkilendirildi**
- **EFV/FTC/TDF'ten BIC/FTC/TAF'a geçişten sonra glikoz ve lipid profilinde hiçbir fark gözlenmemiştir**

## Yerleşen Sonuçlar:

# ADVANCE çalışmasından 144. hafta vücut bileşimi sonuçları

## Ambar Qavi

### Arka Plan:

- ADVANCE çalışmasının 96. Hafta sonuçları, TAF/FTC+DTG vs TDF/FTC+DTG veya TDF/FTC/EFV alan gönüllüler arasında daha yüksek kilo artışı, aşırı viseral yağ ve tedaviyle ortaya çıkan obezite gösterdi; erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar daha yüksek kilo artışı gösterdi ve kilo artışı 96 haftada artmaya devam etti
- Bu ara analiz 144. Haftada ADVANCE gönüllülerinde vücut bileşimi sonuçlarının uzun süreli takip verilerini değerlendirdi
- 229/351 TAF/FTC+DTG, 209/351 TDF/FTC+DTG, 183/351 TDF/FTC/EFV; 96 ila 192 haftalarında ADVANCE çalışma uzatmasına tekrar olur verip takip edildi
  - Her kolda ~%60 kadın vardı, ortalama yaş 32 idi, 2 gönüllü hariç hepsi Siyah ve ortalama BMI kadınlar için 26 erkekler için 22 idi
- Yaşamsal bulgular her 24 haftada bir değerlendirildi ve DXA her 48 haftada bir değerlendirildi

### Sonuçlar:

- 144. Haftada kilo artışı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı: 8.9 kg TAF/FTC+DTG, 5.8 kg TDF/FTC+DTG ve 3.3 kg TDF/FTC/EFV ( $P<0001$ )
- Kadınlar, erkeklere göre daha fazla kilo alırken tüm gruplar genelinde istatistiksel anlamlılık belirlendi
- 144. Haftada TAF/FTC+DTG alan kadınlarda ağırlıklı olarak yağ artışı (%70) varken erkeklerde eşit miktarda zayıflığa (%53) karşılık yağlı (%47) kitle artışı vardı ( $P<0,05$ )

### Varılan Sonuçlar:

- Erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda daha fazla kilo artışı ve yağ artışları vardı ve bu durum 96. hafta bulgularını doğrular
- TAF/FTC+DTG (%8'e karşı %35) ve TDF/FTC+DTG kollarında (%6'ya karşı %21) erkeklere karşı kadınlarda tedavi ile ortaya çıkan obezite daha anlamlı olarak görüldü
- EACS'te  $\geq 5$  kilo artışının metabolik ve/veya advers sonuçlarla ilişkili olduğuna ve klinik olarak dikkate almak için önemli bir nokta olduğuna dair bir fikir birliği var gibi görünüyor

**Table 2:** Summary of treatment emergent outcomes at any time point to week 144

	TAF/FTC+DTG	TDF/FTC+DTG	TDF/FTC/EFV	G1 vs. G3	G2 vs. G3	G1 vs. G2
<b>Treatment emergent obesity, n/tot(%)</b>						
All rand.	75/315 (24)	43/303 (14)	27/307 (9)	0.00	0.04	0.00
Female	64/181 (35)	35/165 (21)	23/162 (14)	0.00	0.10	0.00
Male	11/134 (8)	8/138 (6)	4/145 (3)	0.04	0.21	0.44
<b>Treatment emergent 10% weight gain, n/tot(%)</b>						
All rand.	202/351 (58)	153/351 (44)	104/351 (30)	0.00	0.00	0.00
Female	139/214 (65)	100/208 (48)	68/201 (34)	0.00	0.00	0.00
Male	63/137 (46)	53/143 (37)	36/150 (24)	0.00	0.02	0.13
<b>Treatment emergent 20% weight gain, n/tot(%)</b>						
All rand.	100/351 (28)	61/351 (17)	36/351 (10)	0.00	0.01	0.00
Female	78/214 (36)	43/208 (21)	30/201 (15)	0.00	0.13	0.00
Male	22/137 (16)	18/143 (13)	6/150 (4)	0.00	0.01	0.41



## ADVANCE çalışmasından 144. hafta vücut bileşimi sonuçları

Avrupa Qavi

## Arka Plan:

- ADVANCE çalışmasının 96. Hafta sonuçları, TAF/FTC+DTG vs TDF/FTC+DTG veya TDF/FTC/EFV alan gönüllüler arasında daha yüksek kilo artışı, aşırı viseral yağ ve tedaviyle ortaya çıkan obezite gösterdi; erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar daha yüksek kilo artışı gösterdi ve kilo artışı 96 haftada artmaya devam etti

## Sonuçlar:

- 144. Haftada kilo artışı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı: 8.9 kg TAF/FTC+DTG, 5.8 kg TDF/FTC+DTG ve 3.3 kg TDF/FTC/EFV ( $P<0001$ )
- Kadınlar, erkeklere göre daha fazla kilo alırken tüm gruplar genelinde istatistiksel anlamlılık belirlendi

• Kadınlar, erkeklere göre daha fazla kilo alırken tüm gruplar genelinde istatistiksel anlamlılık belirlendi

• 144. Haftada TAF/FTC+DTG alan kadınlarda ağırlıklı olarak yağ artışı (%70) varken erkeklerde eşit miktarda zayıflığa (%53) karşılık

- EACS'te  $\geq 5$  kilo artışının metabolik ve/veya advers sonuçlarla ilişkili olduğuna ve klinik olarak dikkate almak için önemli bir nokta olduğuna dair bir fikir birliği var gibi görünüyor

Erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda daha fazla kilo artışı ve yağ artışları vardı ve bu durum 96. hafta bildirilimini doğrular.

• TAF/FTC+DTG (%8'e karşı %35) ve TDF/FTC+DTG kollarında (%6'ya karşı %21) erkeklerle karşı kadınlarla tedavi ile ortaya çıkan obezite daha anlamlı olarak görüldü

• EACS'te  $\geq 5$  kilo artışının metabolik ve/veya advers sonuçlarla ilişkili olduğuna ve klinik olarak dikkate almak için önemli bir nokta olduğuna dair bir fikir birliği var gibi görünüyor

All rand.	202/351 (58)	153/351 (44)	104/351 (30)	0,00	0,00	0,00
Female	139/214 (65)	100/208 (48)	68/201 (34)	0,00	0,00	0,00
Male	63/137 (46)	53/143 (37)	36/150 (24)	0,00	0,00	0,00
All rand.	100/351 (28)	61/351 (17)	36/351 (10)	0,00	0,01	0,00
Female	78/214 (36)	43/208 (21)	30/201 (15)	0,00	0,13	0,00
Male	22/137 (16)	18/143 (13)	6/150 (4)	0,00	0,01	0,41

# HIV enfeksiyonu olan hastalarda ikinci nesil INSTI'nin vücut ağırlığı ve lipid profili üzerindeki etkisi

Jose Antonio Mata Marín

## Arka Plan:

- 2. nesil INSTI'ler kilo artışı ve metabolizmada değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir
- Çalışma bir Meksika popülasyonunda INSTI'lerle ilişkilendirilen kilo artışı ve metabolizma değişiklikleri belirledi
- Bu çalışma, biri 70 tedavi almamış gönüllü ve diğeri bir HIV-1 RNA saptanamaz VL içeren başka bir tedaviden geçiş yapan 74 gönüllü içeren iki kolda BIC/FTC/TAF'a başlayan HIV hastalarından oluşan bir hastane kohortunda BMI, kan basıncı, glikoz, kreatinin, lipidler, viral yük, CD4 (başlangıçta, 6. ayda ve 12. ayda) ölçen bir prospektif çalışmaydı
  - 144 hastanın tamamlanmış ölçümleri vardı; başlangıçtan itibaren 12 aya kadarki ölçümlerdeki değişiklikler karşılaştırıldı

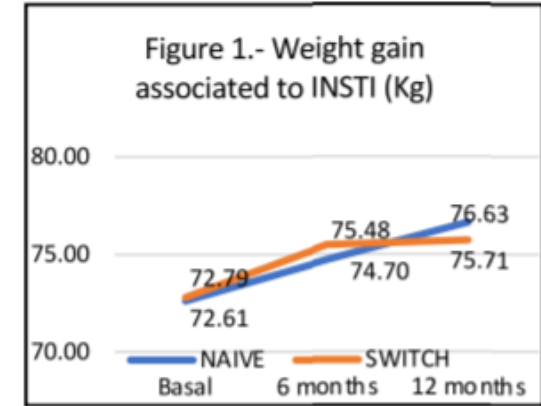
## Sonuçlar:

- Tedavi almamış gönüllülerde 4,01kg\* ve geçiş yapan gönüllülerde 2,9kg\* kilo artışı vardı (geçişteki kilo artışı grafikte plato yapıyor)
- Kolesterol, tedavi almamış (23,1 mg/dL\*) ve geçiş yapan gönüllülerde (8,7 mg/dL<sup>†</sup>) arttı
- HDL-c, tedavi almamış (4,21 mg/dL\*) ve geçiş yapan gönüllülerde (2,26 mg/dL\*) arttı
- LDL-c, tedavi almamış gönüllülerde 53,5 mg/dL azaldı (anlamli olup olmadığı bilinmiyor ve geçiş yapan gönüllülerde bildirilmemiş)
- Trigliseridler, tedavi almamış (28,3 mg/dL<sup>†</sup>) gönüllülerde arttı ve geçiş yapan gönüllülerde (4,78 mg/dL) azaldı
- Glikoz, tedavi almamış (3,43 mg/dL<sup>†</sup>) ve geçiş yapan gönüllülerde (4,42 mg/dL<sup>†</sup>) azaldı
- Kreatinin, tedavi almamış (0,08 mg/dL) gönüllülerde anlamli olarak arttı ve geçiş yapan gönüllülerde (0,02 mg/dL) anlamli olmayan biçimde arttı

## Varılan Sonuçlar:

- BIC/FTC/TAF, bu Meksika hastane kohortundaki tedavi almamış ve geçiş yapan gönüllülerde başlangıçtan 12. aya anlamli kilo artışı sağlamıştır ve böylece bir Latin Amerika kohortunda bu durum ilk kez bildirilmiştir
- Her iki grupta kolesterolde de anlamli artışlar gözlemlendi

	NAIVE			SWITCH		
	Basal (±SD)	12 months (±SD)	P value	Basal (±SD)	12 months (±SD)	P value
Glucose (mg/dL)	92.1 (±9.22)	88.6 (±8.8)	0.002	95.4 (±28.19)	90.58 (±5.6)	0.001
Creatinine (mg/dL)	0.94(±0.10)	1.02 (±0.13)	<0.001	1.08 (±0.25)	1.10 (±0.35)	0.766
Cholesterol (mg/dL)	151.84 (±35.12)	173.64 (±32.7)	<0.001	159.29 (±38.4)	168.04 (±37.01)	0.031
Triglycerides (mg/dL)	150.77 (±113.9)	178.1 (±178.1)	0.021	166.89 (±102.7)	162.10 (±126.92)	0.285
HDL-c (mg/dL)	38.34 (±13.8)	42.5(±9.79)	<0.001	41.43 (±23.8)	43.69 (±8.6)	< 0.001



\*P<0,001'de istatistiksel olarak anlamli. †p<0,05'te istatistiksel olarak anlamli.

BIC/FTC/TAF, biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; BL, başlangıç; BMI, vücut kitle endeksi; DOR, doravirin; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; INSTI, integras sarmal aktarım inhibitörü; RNA, ribonükleik asit; VL, viral yük.

Marín JAM. EACS 2021. Özet no. PE2/4.



**Arka Plan:**

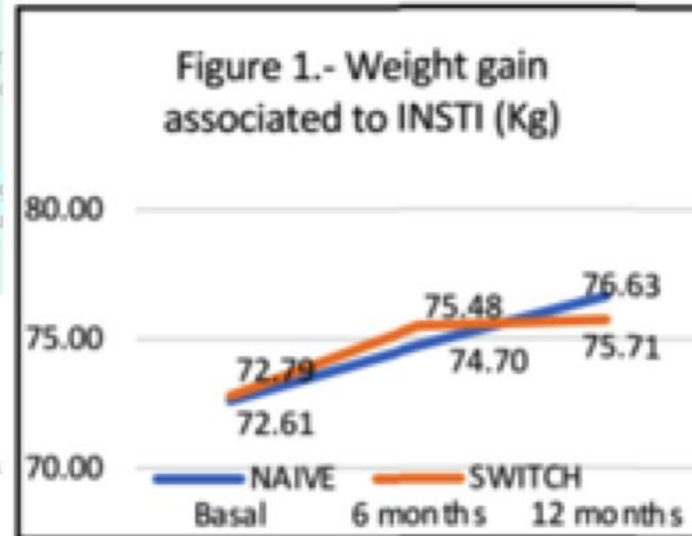
- 2. nesil INSTI'ler kilo artışı ve metabolizmada değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir
- Çalışma bir Meksika popülasyonunda INSTI'lerle ilişkilendirilen kilo artışı ve metabolizma değişiklikleri belirledi
- Bu çalışma, biri **70 tedavi almamış gönüllü ve diğeri bir HIV-1 RNA saptanamaz VL içeren başka bir tedaviden geçiş yapan 74 gönüllü içeren iki kolda BIC/FTC/TAF'a başlayan HIV hastalarından oluşan bir hastane kohortunda** BMI, kan basıncı, glikoz, kreatinin, lipidler, viral yük, CD4 (başlangıçta, 6. ayda ve 12. ayda) ölçen bir prospektif çalışmaydı

- 144 hastanın tamamlanmış ölçümleri vardı; başlangıçtan itibaren 12 aya kadarki ölçümlerdeki değişiklikler karşılaştırıldı

	Baseline	6 months	P	12 months	P
Cholesterol (mg/dL)	151.84 (±35.12)	173.64 (±32.7)	<0.001	159.29 (±38.4)	168.04 (±37.01)
					0.031

**Varılan Sonuçlar:**

- **BIC/FTC/TAF, bu Meksika hastane kohortundaki tedavi almamış ve geçiş yapan gönüllülerde başlangıçtan 12. aya anlamlı kilo artışı sağlamıştır ve böylece bir Latin Amerika kohortunda bu durum ilk kez bildirilmiştir**
- **Her iki grupta kolesterolde de anlamlı artışlar gözlemlendi**



\*P<0,001'de istatistiksel olarak anlamlı. \*p<0,05'te istatistiksel olarak anlamlı. BIC/FTC/TAF, biktetgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; BL, başlangıç; BMI, vücut kütle indeksi; VL, viral yük.

# EuroSIDA'da modern HIV antiretroviral (ARV) rejimlerinin başlanmasından sonra vücut kitle endeksinde (BMI) değişiklik ve klinik sonuçlarla ilişki

Wendy Bannister

## Arka Plan:

- Son zamanlarda birkaç modern ARV, HIV ile yaşayan kişilerde kilo artışıyla ilişkilendirildi. Bu değişikliklerin BMI'deki klinik sonuçlarını inceleyen veriler çok sınırlıdır
- EuroSIDA kohortu, CVD, diyabet veya kanser gibi kilo artışıyla ilişkili olabilecek komorbiditelerin gelişimiyle modern ARV'lere maruziyet ilişkisini anlamak için iyi oluşturulmuş bir popülasyon sağlar
- ≥18 yaşında, önceden ilgili bir tanısı bulunmayan ve 2010-2019 boyunca yeni bir ARV başlanan en az 1 yıl takip edilen 6721 HIV ile yaşayan kişiler bu analize dahil edildi. Ortalama yaş 48 idi ve hastaların %72'si erkekti
- Ortalama takip 4,4 yıl ve ortalama ağırlık değerlendirme sayısı 5'ti
- Klinik sonuçların insidansı üzerinde BMI'deki değişikliklerin etkisi Çok Değişkenli Poisson regresyonu kullanılarak değerlendirildi. BMI değerlendirmeleri (ve diğer zamanla güncellenen ortak değişkenler) 1 yıl gecikmeliydi

## Sonuçlar:

- Çalışma dönemi boyunca gönüllülerin %26'sında BMI artışı ve %16'sında BMI düşüşü vardı
- Ayarlamadan sonra bir BMI artışı (>1 kg/m<sup>2</sup>) DM insidansı ve bir BMI düşüşü (>1Kg/m<sup>2</sup>) tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilendirildi

## Varılan Sonuçlar:

- EuroSIDA, yüksek derece ilgili bir HIV ile yaşayan kişiler kohortudur
- BMI'daki bir artışın DM ile ilişkili olduğu ve BMI'daki bir düşüşün ölümlle ilişkili olduğu bulundu, ama CVD veya malignansiler için ilişki gözlenmedi

Figure 1 Distribution of BMI categories over time

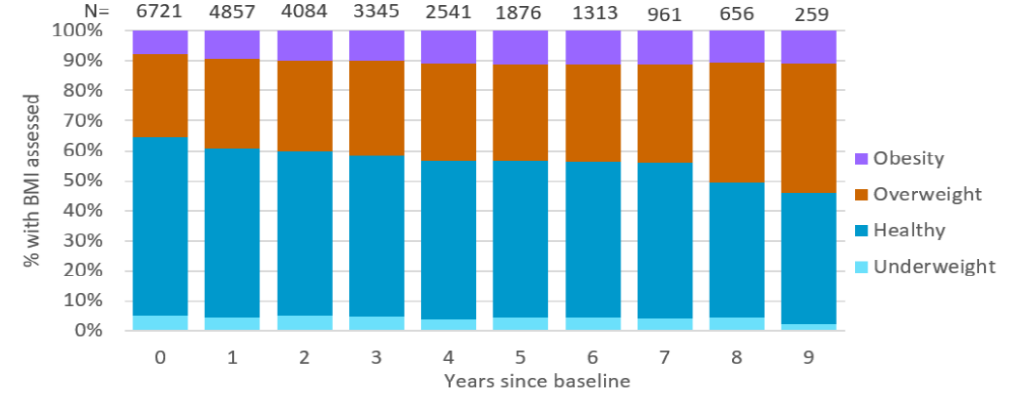
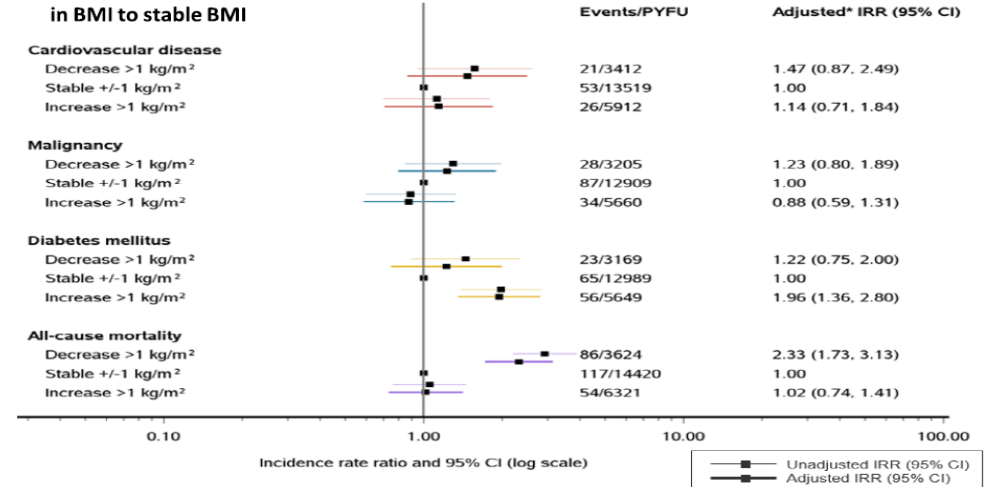


Figure 2 Incidence rate ratios (IRRs) and 95% CIs comparing changes from baseline in BMI to stable BMI





- EuroSIDA kohortu, CVD, diyabet veya kanser gibi kilo artışıyla ilişkili olabilecek komorbiditelerin gelişimiyle modern ARV'lere maruziyet ilişkisini anlamak için iyi oluşturulmuş bir popülasyon sağlar

## Sonuçlar:

- Çalışma dönemi boyunca gönüllülerin %26'sında BMI artışı ve %16'sında BMI düşüşü vardı

ARV'lere maruziyet ilişkisini anlamak için iyi oluşturulmuş bir popülasyon sağlar

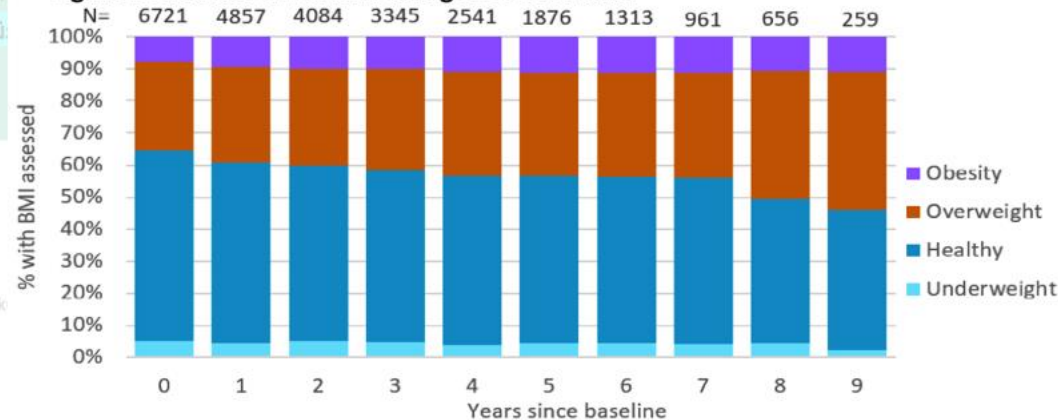
## Varılan Sonuçlar:

- EuroSIDA, yüksek derece ilgili bir HIV ile yaşayan kişiler kohortudur
- BMI'daki bir artışın DM ile ilişkili olduğu ve BMI'daki bir düşüşün ölümle ilişkili olduğu bulundu, ama CVD veya malignansiler için ilişki gözlenmedi

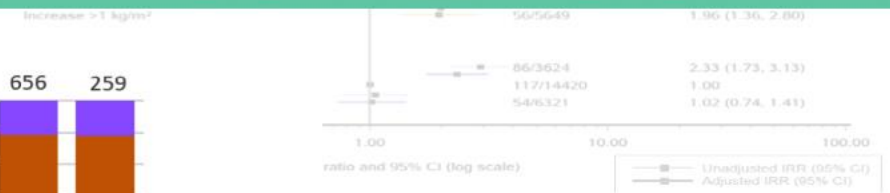
Varılan Sonuçlar:

- EuroSIDA, yüksek derece ilgili bir HIV ile yaşayan kişiler kohortudur
- BMI'daki bir artışın DM ile ilişkili olduğu ve BMI'daki bir düşüşün ölümle ilişkili olduğu bulundu, ama CVD veya malignansiler için ilişki gözlenmedi

**Figure 1 Distribution of BMI categories over time**



ARV, antiretroviral; BMI, vücut kitle endeksi; CVD, kardiyovasküler hastalık; DM, diyabet mellitus; HIV, human immunodeficiency virus; IRR, incidence rate ratio; 95% CI, 95% confidence interval; Bannister W. EACS 2021. Özet no. PE5/12.



# HIV ile yaşayan kişilerde diabetes mellitus insidansı: antiretroviral tedavinin etkisi

Maria Montes

## Arka Plan:

- DM2, genel popülasyona olduğu kadar HIV ile yaşayan kişiler için yaşlanma ve hayat biçimiyle ilişkili önemli bir sağlık sorunudur
- 2010-2019'dan HIV pozitif tedavi almamış yetişkinlerden oluşan bir prospektif çok merkezli kohort olan CoRIS'ten veriler, yaş ve ilişkili faktörler ile ilgili ve DM2 insidansı açısından değerlendirildi
- 11.000 gönüllünün verileri analiz edilerek AIDS bulunmayan ve CD4+ sayısı >200 hücre/ $\mu$ L olan tüm hastalar dahil edildi (N=6550)
- Yeni DM2 vakası, veritabanında kaydedilen DM2 tanısı, antidiyabetik tedavi veya  $\leq 18$  ay içinde iki ardışık veya ardışık olmayan >126mg/dL değerinde açlık glikoz ölçümleri olarak tanımlandı

## Sonuçlar:

- On yıllık yaş artışıyla birlikte 1000 kişi/yıl başına 4,7 (3,9-5,7) kümülatif insidans ile birlikte 110 DM2 tanısı vardı
- Daha yaşlı gönüllülerde ve HCV koenfeksiyonu olanlarda daha yüksek DM2 riski vardı
- EFV, TDF ve RPV açıklaması DM2 tanısıyla ilişkiliydi (RPV koruyucuydu)

## Varılan Sonuçlar:

- DM2 geliştirme, HIV ile yaşayan kişilerde, özellikle 50 yaş üzerindeki kişilerde sık bir durumdur. DM2 tanısı koymak ve erken tedavi etmek için çalışmalara ihtiyaç vardır
- DM2 geliştirmede bazı ARV ilaçları bir rol oynayabilir, RPV potansiyel olarak en yararlı olabilir

Table 2 and Figure 1: DM2 Cumulative incidence rate per 1000 person/year by age

AGE	Cumulative Incidence rate per 1000 person-year
< 30 year	1.3 (0.6-2.4)
30-39 year	2.9 (1.9-4.3)
40-49 year	7.5 (5.4-10.3)
50-59 year	15.2 (9.9-22.3)
$\geq 60$ year	23.4 (11.2-43.1)
Global	4.7 (3.9-5.7)

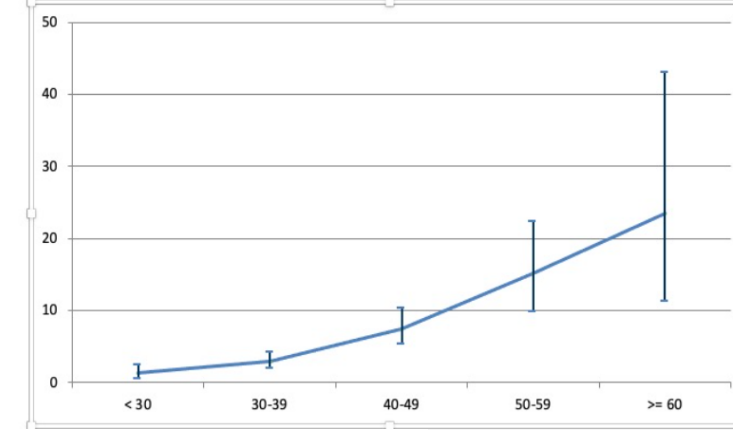


Table 3: Multivariate analysis of risk factors for DM2 diagnosis

	CRUDE ANALYSIS HR (95% CI)	p	ADJUSTED ANALYSIS HR (95% CI)	p
<b>Patient characteristics</b>				
Age	1.07 (1.06-1.09)	<0.001	1.07 (1.05-1.09)	<0.001
Female	1.14 (0.65-1.99)	0.65		
MSM	0.49 (0.33-0.73)	<0.001		
CD4 cell count at baseline	1.00 (1.00-1)	0.85		
Time from 1 <sup>st</sup> HIV+ test to 1 <sup>st</sup> ART	1.00 (1.00-1.01)	0.47		
HCV coinfection	2.47 (1.41-4.33)	0.002	1.93 (1.04-3.58)	0.04
cCV non-AIDS defining-conditions	4.83 (1.19-19.60)	0.03		
<b>ART exposition</b>				
EFV exposition	2.21 (1.26; 3.89)	0.006	6.25 (2.15-18.11)	0.001
RPV exposition	0.32 (0.12; 0.86)	0.025	0.16 (0.05-0.56);	0.004
RAL exposition	3.53 (1.55; 8.07)	0.003	2.66 (0.86-8.28);	0.09
DOL exposition	1 (0.57; 1.77)	0.99		
PI exposition	1.88 (1.07; 3.29)	0.03		
ABC exposition	1.44 (0.87; 2.39)	0.15		
TDF exposition	1.86 (1.23; 2.8);	0.003	4.88 (2.52-9.47);	<0.001

Ç Cardiovascular non-AIDS defining conditions; EFV: efavirenz, RIL: rilpivirine, RAL: raltegravir, DOL: dolutegravir, PI: protease inhibitors, TDF: tenofovir dioxiposil, ABC: abacavir

- 11.000 gönüllünün verileri analiz edilerek AIDS bulunmayan ve CD4+ sayısı >200 hücre/ $\mu$ L olan tüm hastalar dahil edildi (N=6550)

### Sonuçlar:

- On yıllık yaş artışıyla birlikte 1000 kişi/yıl başına 4,7 (3,9-5,7) kümülatif insidans ile birlikte 110 DM2 tanısı vardı
- Daha yaşlı gönüllülerde ve HCV koenfeksiyonu olanlarda daha yüksek DM2 riski vardı
- EFV, TDF ve RPV açıklaması DM2 tanısıyla ilişkiliydi (RPV koruyucuydu)

### Varılan Sonuçlar:

- DM2 geliştirme, HIV ile yaşayan kişilerde, özellikle 50 yaş üzerindeki kişilerde sık bir durumdur. DM2 tanısı koymak ve erken tedavi etmek için çalışmalara ihtiyaç vardır
- DM2 geliştirmede bazı ARV ilaçları bir rol oynayabilir, RPV potansiyel olarak en yararlı olabilir

DOL: dolutegravir, PI: protease inhibitors, TDF: tenofovir disoproksil, ABC: abacavir



# HIV ile yaşayan kişilerde diabetes mellitus insidansı: antiretroviral tedavinin etkisi

## Maria Montes

### Arka Plan:

- DM2, genel popülasyonda önemli bir sağlık sorunu.
- 2010-2019'dan HIV ile yaşayan kişilerde DM2 insidansı değerlendirildi.
- 11.000 gönüllünün DM2 insidansı değerlendirildi.
- Yeni DM2 vakası, ve iki ardışık veya ardışık iki ardışık veya ardışık

### Sonuçlar:

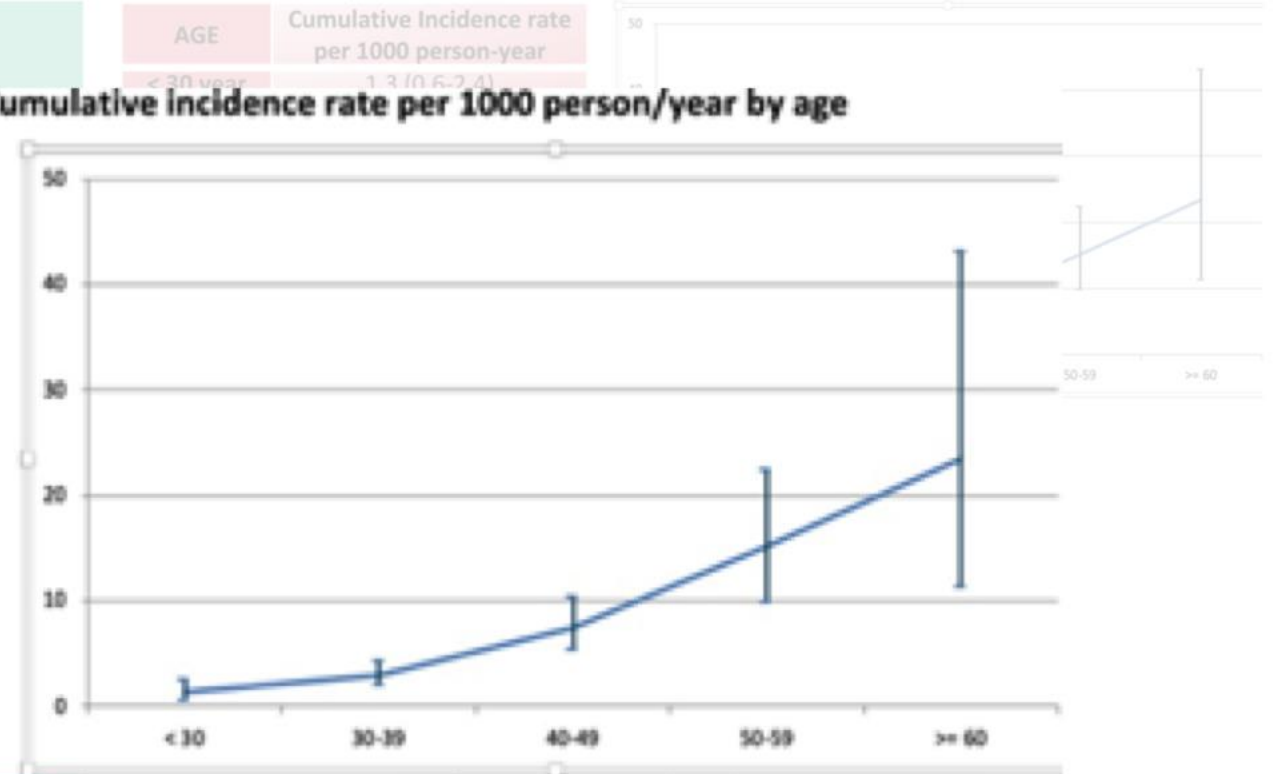
- On yıllık yaş artışıyla DM2 tanısı vardı.
- Daha yaşlı gönüllülerde DM2 tanısı vardı.
- EFV, TDF ve RPV açısında DM2 tanısı vardı.

### Varılan Sonuçlar:

- DM2 geliştirme, HIV ile yaşayan kişilerde DM2 tanısı vardı.
- DM2 geliştirmede bazı ARV ilaçları bir rol oynayabilir, RPV potansiyel olarak en yararlı olabilir.

AGE	Cumulative Incidence rate per 1000 person-year
< 30 year	1.3 (0.6-2.4)
30-39 year	2.9 (1.9-4.3)
40-49 year	7.5 (5.4-10.3)
50-59 year	15.2 (9.9-22.3)
>= 60 year	23.4 (11.2-43.1)
Global	4.7 (3.9-5.7)

Table 2 and Figure 1: DM2 Cumulative incidence rate per 1000 person/year by age



ABC exposition	1.44 (0.87; 2.39)	0.15
TDF exposition	1.86 (1.23; 2.8)	0.003
4.88 (2.52-9.47)	<0.001	

Ç Cardiovascular non-AIDS defining conditions; EFV: efavirenz; RIL: rilpivirine; RAL: raltegravir; DOL: dolutegravir; PI: protease inhibitors; TDF: tenofovir disoproxil; ABC: abacavir

## Prediabetes and diabetes mellitus in people living with HIV: diagnosis and prediction

Omer Bar Ziv<sup>1</sup>, Avivit Cahn<sup>2</sup>, Valery Istumin<sup>3</sup>, Itsik Levy<sup>4</sup>, Keren Olshtain-Pops<sup>2</sup>, Sarah Israel<sup>2</sup>, Yonatan Oster<sup>2</sup>, Efraat Orenbuch Harroch<sup>2</sup>, Maya Korem<sup>2</sup>, Michele Haouzi-Bashan<sup>2</sup>, Carcom Maor<sup>5</sup>, Einat Kedem<sup>5</sup>, Eduardo Shahar<sup>5</sup>, Hila Elinav<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hebrew University of Jerusalem Medical school, - Jerusalem (Israel), <sup>2</sup> Hadassah Medical Ein Kerem Center – Jerusalem (Israel), <sup>3</sup> Hillel Yafe Medical Center - Hadera (Israel), <sup>4</sup> Sheba Medical Center - Ramat Gan (Israel), <sup>5</sup> Rambam Medical Center - Haifa (Israel)

### Rationale:

The prevalence of DM is up to 4 times higher in PLWH than in the general population (1).

### Aims:

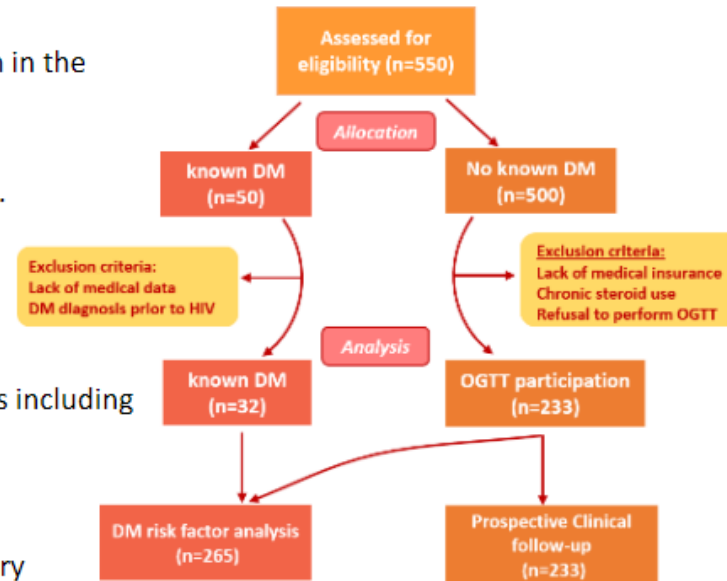
- Detect undiagnosed prediabetes and DM among PLWH.
- Identify risk factors for DM in PLWH.
- Assess sensitivity and specificity of FBG, HbA1C, OGTT.

### Methods:

- Multi-center study ,Israel, 2019-2021.
- PLWH without known DM underwent OGTT, blood tests including FBG, HbA1c and anthropometric parameters.
- Medical data was retrieved from the patients' files.

### Analyses:

- Chi<sup>2</sup> test, Independent samples T test, ANOVA and Binary logistic Regression were used.



**DM – Diabetes Mellitus , PLWH – People Living With HIV , OGTT – Oral Glucose Tolerance Test, FBG – Fasting Blood Glucose.**

**Risk Factors for Dysglycemia development among PLWH**

Criteria	Normoglycemic (N=114)	Dysglycemic (N=151)	OR univariate analysis (CI 95%)	OR multivariate analysis (CI 95%)
Age, years mean $\pm$ SD	44.9 $\pm$ 10.8	49.7 $\pm$ 11.7	<b>1.039 (1.015-1.063)</b>	1.034 (0.999-1.070)
Ethiopian descent, %	31.6%	43.0%	1.638 (0.984-2.726)	-
Male Gender, %	58.4%	62.9%	1.208 (0.733-1.990)	-
BMI at time of DM diagnosis or OGTT, kg/m <sup>2</sup> mean $\pm$ SD	25.72 $\pm$ 4.02	27.31 $\pm$ 4.60	<b>1.090 (1.026-1.158)</b>	<b>1.101 (1.020-1.187)</b>
Years from HIV diagnosis to DM diagnosis or OGTT, years mean $\pm$ SD	10.7 $\pm$ 7.0	12.7 $\pm$ 7.8	<b>1.038 (1.004-1.073)</b>	-
Years from ART initiation to DM diagnosis or OGTT, years mean $\pm$ SD	8.0 $\pm$ 5.4	10.8 $\pm$ 6.6	<b>1.084 (1.036-1.133)</b>	0.991 (0.920-1.068)
CD4 at DM diagnosis or OGTT, cells/mm <sup>3</sup> mean $\pm$ SD	667.3 $\pm$ 307.0	625.1 $\pm$ 266.8	0.999 (0.999-1.000)	-
CD4 NADIR value at DM diagnosis or OGTT, cells/mm <sup>3</sup> mean $\pm$ SD	290.0 $\pm$ 202.9	199.9 $\pm$ 152.7	<b>0.997 (0.996-0.999)</b>	<b>0.998 (0.996-1.000)</b>
Any NNRTI exposure, %	46.5%	46.4%	0.995 (0.611-1.620)	-
Any PI exposure, %	17.5%	29.8%	<b>1.995 (1.100-3.619)</b>	1.938 (0.765-4.912)
Any INSTI exposure, %	89.5%	77.5%	<b>0.405 (0.199-0.823)</b>	<b>0.324 (0.106-0.992)</b>
Any Stavudine exposure, %	4.4%	12.6%	<b>3.138 (1.135-8.678)</b>	3.980 (0.751-21.106)

**Conclusions**

- In our cohort 6.4% & 44.6% had test results in the diabetic and prediabetic ranges(2), respectively.
- Combination of HbA1c+FBG is sufficient for dysglycemia screening in PLWH.
- Risk factors for dysglycemia are age ,BMI, low nadir CD4 . INSTI treatment is protective.
- Prospective analysis for the OGTT patient will be preformed to evaluate further risk factors.

(2) "American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes - 2021," J. Clin. Appl. Res.Educ., vol. 44, 2021

**Risk Factors for Dysglycemia development among PLWH**

Criteria	Normoglycemic (N=114)	Dysglycemic (N=151)	OR univariate analysis (CI 95%)	OR multivariate analysis (CI 95%)
Age, years mean $\pm$ SD	44.9 $\pm$ 10.8	49.7 $\pm$ 11.7	1.039 (1.015-1.063)	1.034 (0.999-1.070)
Ethiopian descent, %	31.6%	43.0%	1.638 (0.984-2.726)	-
Male Gender, %	58.4%	62.9%	1.208 (0.733-1.990)	-

**%6.4 DM****%44.6 Pre-diyabet saptanmış**

**Disglisemi için risk faktörleri; Yaş, VKİ, en düşük CD4 sayısı olarak saptanmış  
INSTI kullanımı koruyucu bulunmuş**

CD4 NADIR value at DM diagnosis or OGTT, cells/mm <sup>3</sup> mean $\pm$ SD	290.0 $\pm$ 202.9	199.9 $\pm$ 152.7	0.997 (0.996-0.999)	0.998 (0.996-1.000)
Any NNRTI exposure, %	46.5%	46.4%	0.995 (0.611-1.620)	-
Any PI exposure, %	17.5%	29.8%	1.995 (1.100-3.619)	1.938 (0.765-4.912)
Any INSTI exposure, %	89.5%	77.5%	0.405 (0.199-0.823)	0.324 (0.106-0.992)
Any Stavudine exposure, %	4.4%	12.6%	3.138 (1.135-8.678)	3.980 (0.751-21.106)

**Conclusions**

- In our cohort 6.4% & 44.6% had test results in the diabetic and prediabetic ranges(2), respectively.
- Combination of HbA1c+FBG is sufficient for dysglycemia screening in PLWH.
- Risk factors for dysglycemia are age ,BMI, low nadir CD4 . INSTI treatment is protective.
- Prospective analysis for the OGTT patient will be preformed to evaluate further risk factors.



# Rehberlerde Metabolik Sorunlar



# EACS 2021 GL'lerinde Vücut Ağırlığı Artışı: Önerilen Rejim

## Not:

- INSTI ve TAF tedavisi, kilo artışıyla ilişkili olabilir
- ABC tedavisi, yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda (>%10) dikkatli kullanılmalıdır.

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
<b>Recommended regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
<b>1 NRTI + INSTI</b>		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

**Updated:** Jan. 20, 2022

**Reviewed:** Jan. 20, 2022

## DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV

DHHS Table 20. Common and/or Severe Adverse Effects Associated with Antiretroviral Therapy

Adverse Effect	Drug Class				
	NRTIs	NNRTIs	PIs	INSTIs	EIs
Cardiovascular Disease	ABC: Associated with an increased risk of MI in some cohort studies. Absolute risk greatest in patients with traditional CVD risk factors.	N/A	Boosted DRV and LPV/r: Associated with cardiovascular events in some cohorts	N/A	N/A
Dyslipidemia	ZDV > ABC: ↑ TG and ↑ LDL  TAF: ↑ TG, ↑ LDL, and ↑ HDL (no change in TC:HDL ratio)  TDF has been associated with lower lipid levels than ABC or TAF.	EFV: ↑ TG, ↑ LDL, ↑ HDL	All RTV- or COBI-Boosted PIs: ↑ TG, ↑ LDL, ↑ HDL  LPV/r > DRV/r and ATV/r: ↑ TG	EVG/c: ↑ TG, ↑ LDL, ↑ HDL	N/A
Weight Gain	Weight gain has been associated with initiation of ART and subsequent viral suppression. The increase appears to be greater with INSTIs than with other drug classes. Greater weight increase has also been reported with TAF than with TDF, and greater with DOR than EFV.			INSTI > other ARV drug classes	N/A

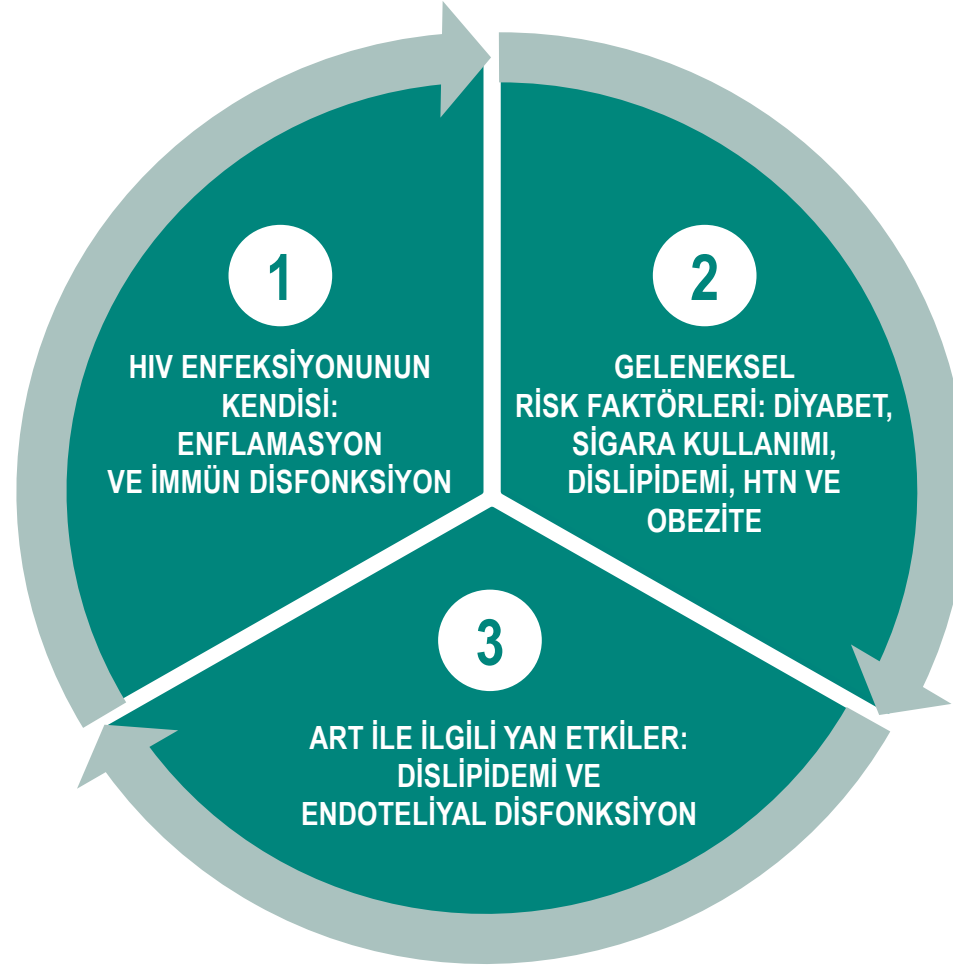
# HIV'DE KVH ETİYOLOJİSİ:

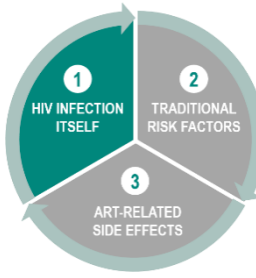
Birden Çok Faktörün Karmaşık Etkileşimi

MSD



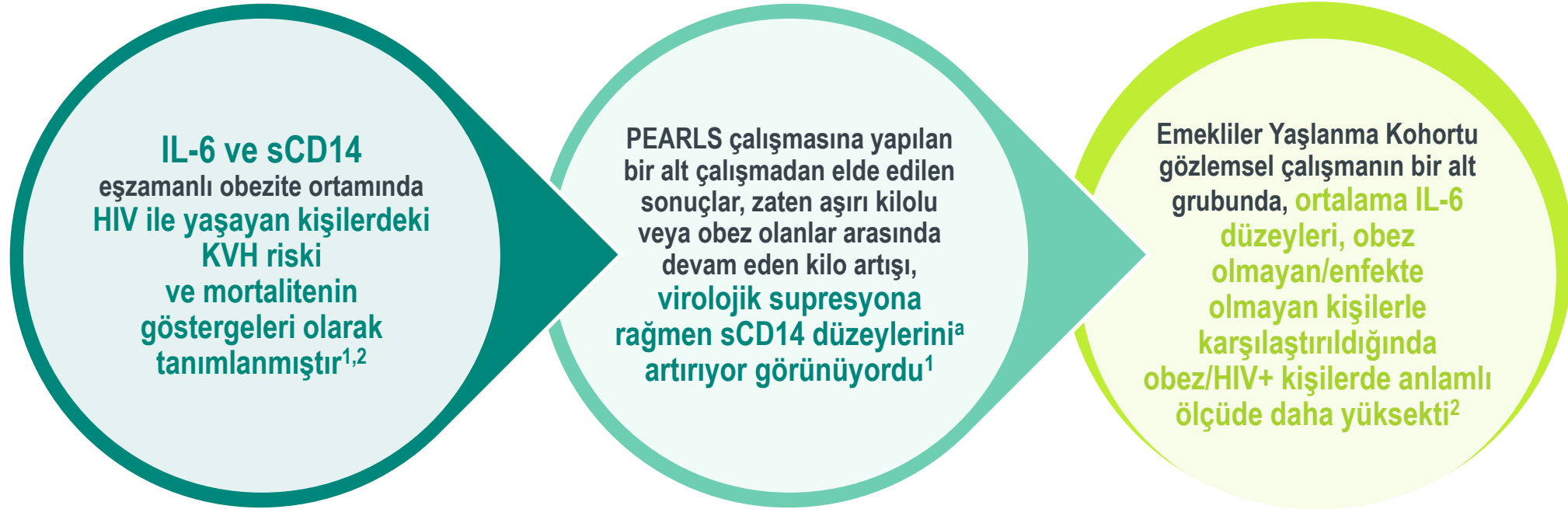
# HIV ile Yaşayan Kişilerde Artan KVH Yükü Karmaşık bir Faktörler Etkileşiminden Kaynaklanır<sup>1</sup>





# HIV ile Yaşayan Kişilerde Obezite, Kalıcı İmmün Aktivasyona ve Enflamasyona Katkı Sağlayarak KVH Riskini ve Mortalitesini Artırır<sup>1,2</sup>

**BMI ile sirküle inflamasyon biyomarker düzeyleri arasındaki ilişkiyi anlamanın, HIV ile yaşayan kişilerde KV mortalite riskini öngörmek açısından önemli sonuçları olabilir<sup>2</sup>**

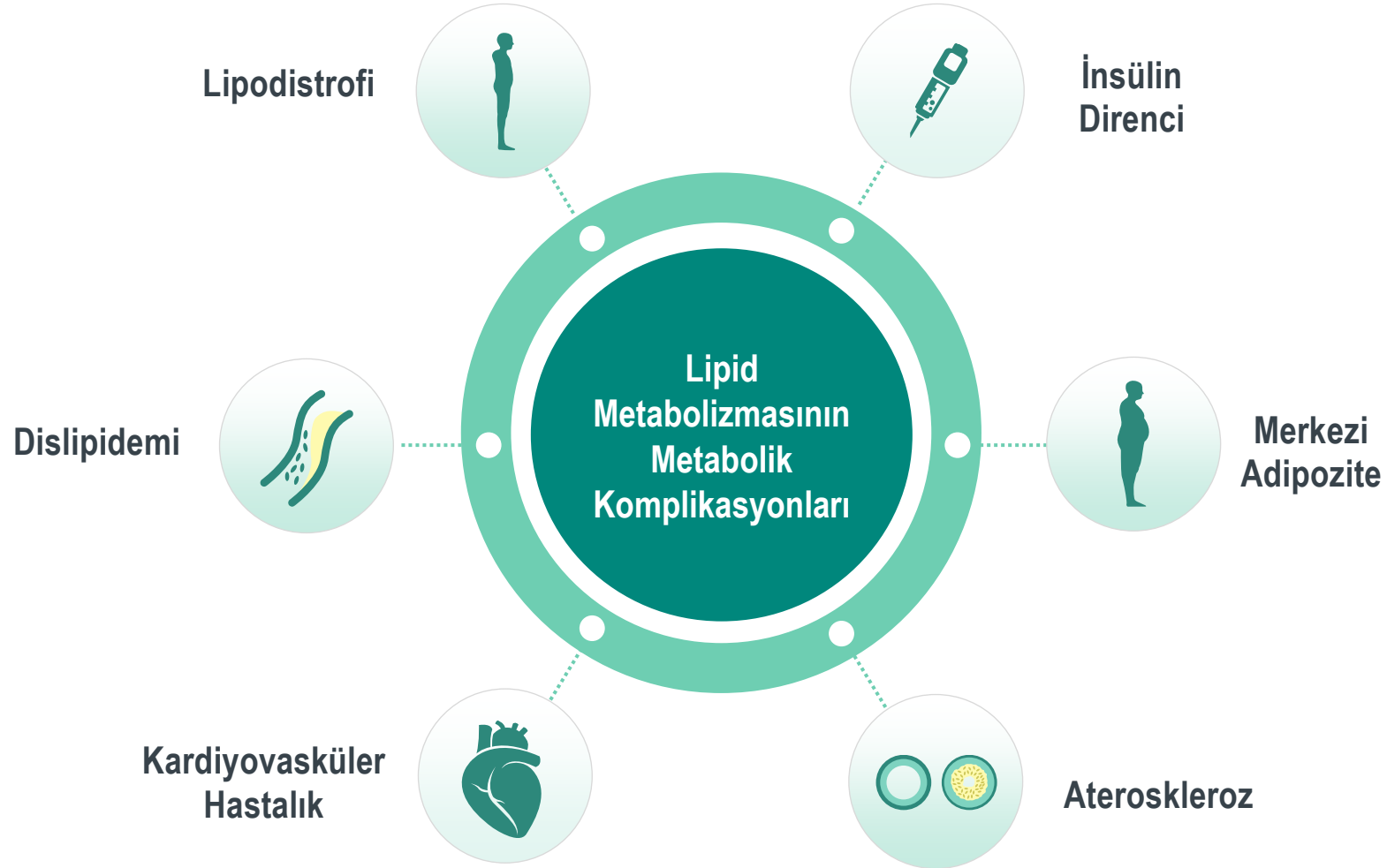


<sup>a</sup>Yaş, cinsiyet, ülke, tedavi kolu, tarama CD4+ T hücresi sayısı, plazma başlangıç log<sub>10</sub> HIV tip 1 RNA yükü ve prevalent tüberküloza göre ayarlanan analiz.<sup>1</sup>

BMI, vücut kitle endeksi; CV, kardiyovasküler; CVD, kardiyovasküler hastalık; IL-6, interlökin 6; PEARLS, Kaynak Sınırlı Ortamlarda Antiretrovirallerin Prospektif Değerlendirmesi; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; sCD14, çözünür CD14.

**Referanslar:** 1. Mave V ve ark. *J Infect Dis.* 2016;214(1):65-72. 2. Taylor BS ve ark. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;75(5):500-508.

# Kardiyak Olay Risklerini Artıran Lipid Metabolizmasında Metabolik Komplikasyonları Yaşayan HAART ile Tedavi Edilen HIV ile Yaşayan Kişiler<sup>1</sup>

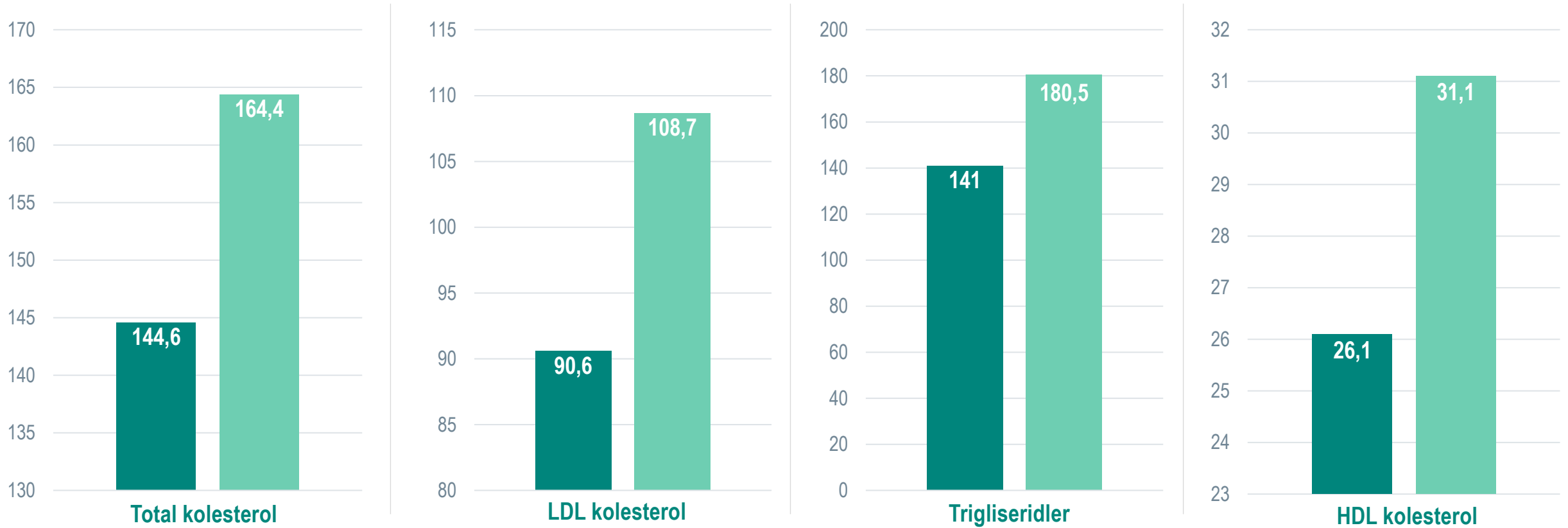


HAART, yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

Referans: 1. Antony I ve ark. *Cureus*. 2020;12(11):e11539. doi:10.7759/cureus.11539

# Yüksek Düzeyde Etkin Antiretroviral Tedavinin (HAART) HIV ile Yaşayan Kişilerin Lipid Profili üzerindeki Etkisi<sup>1</sup>

## 3 aylık HAART'tan sonra lipid profilinde değişim (N=59)



**3 aylık HAART'tan sonra tüm lipid profillerinde artış gözlemlendi**

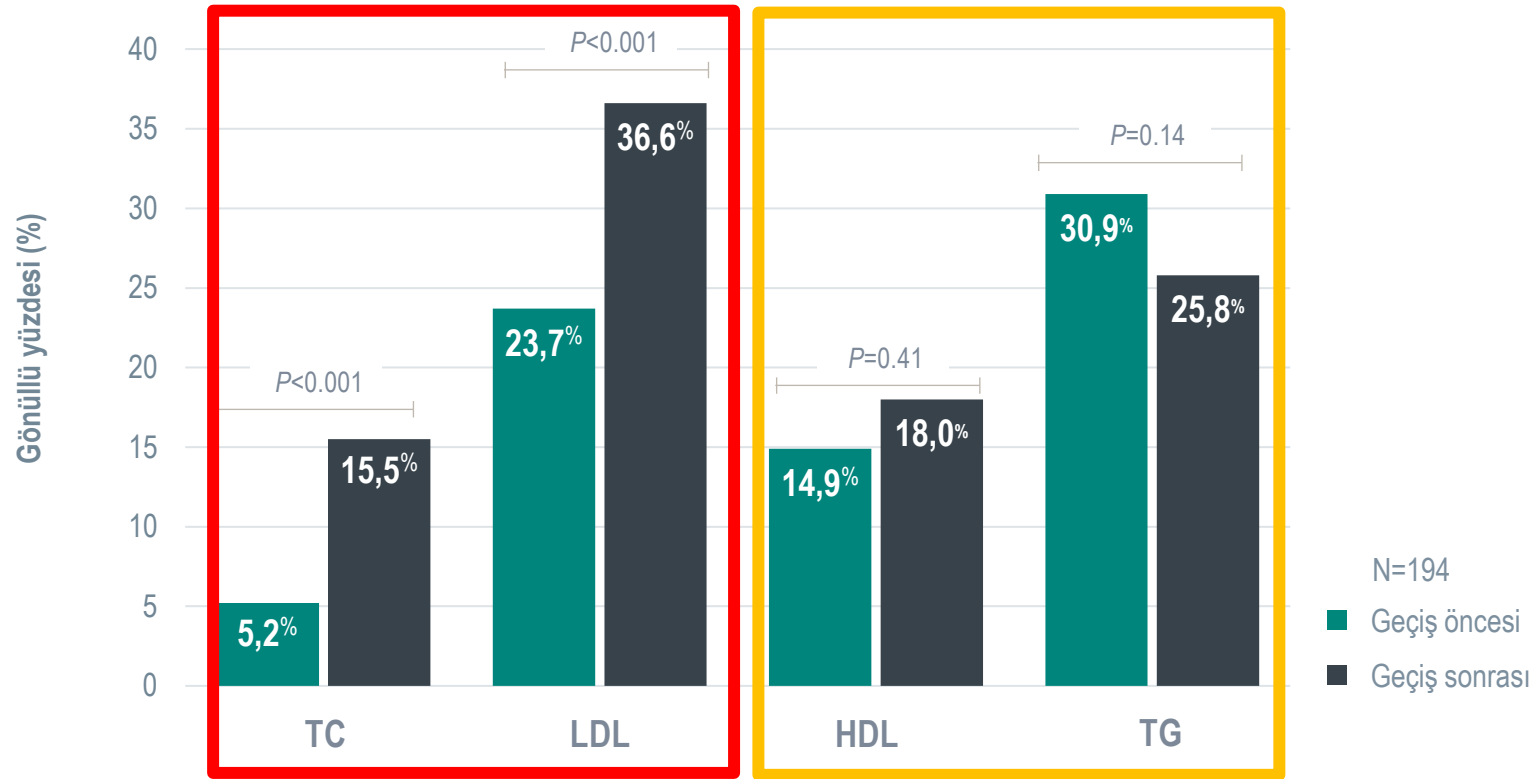
■ HAART öncesi  
■ HAART sonrası

HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler.

Referans: 1. Bahar V ve ark. *Eur J Mol Clin Med.* 2020;7(8):953-960.

# TAF İçeren ART'a Geçişin HIV ile Yaşayan Kişilerde Lipid Profilleri Üzerindeki Etkisi<sup>1</sup>

Dublin Üniversite Koleji Bulaşıcı Hastalık Kohortundan (UCD ID Cohort) bir çalışma, tenofovir alafenamid (TAF) içeren ART'a geçiş öncesi ve geçiş sonrası arasında dislipidemi olan kişilerin oranını karşılaştırdı



- Genel olarak TC ve LDL için NCEP-ATP III sınıflandırması geçiş sonrasında anlamlı bir değişiklik gözlemlendi
- TC ve LDL için PLWH oranlarında geçiş sonrası anormalden oldukça yüksek derece anormal dislipidemiye anlamlı bir artış vardı

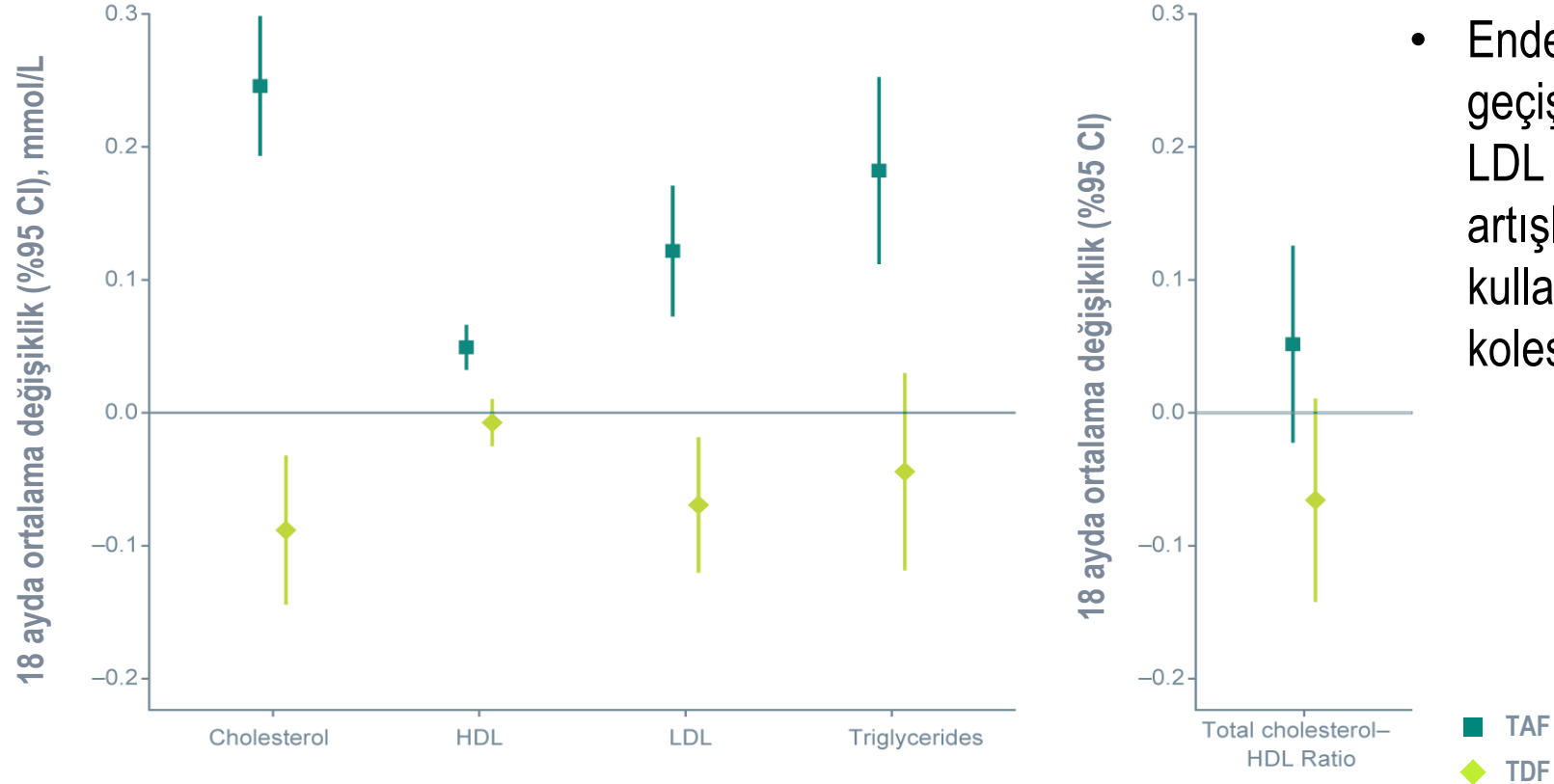
ART, antiretroviral tedavi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; NCEP-ATP III, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; TC, total kolesterol; TG, trigliseridler

Referans: 1. Lacey A ve ark. *AIDS*. 2020;34(8):1161-1170.



# TDF'den TAF'a Geçişten Sonra HIV ile Yaşayan Kişilerde Lipid Seviyelerinde Artış<sup>1</sup>

## Endeks vizitten 18 aya lipid seviyelerinde ayarlanan ortalama değişiklikler (N=4290)



- Endeks vizitten on sekiz ay sonra TAF'a geçiş total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinde artışla ilişkilendirilirken sürekli TDF kullanımıyla total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde düşüşler gözlemlendi

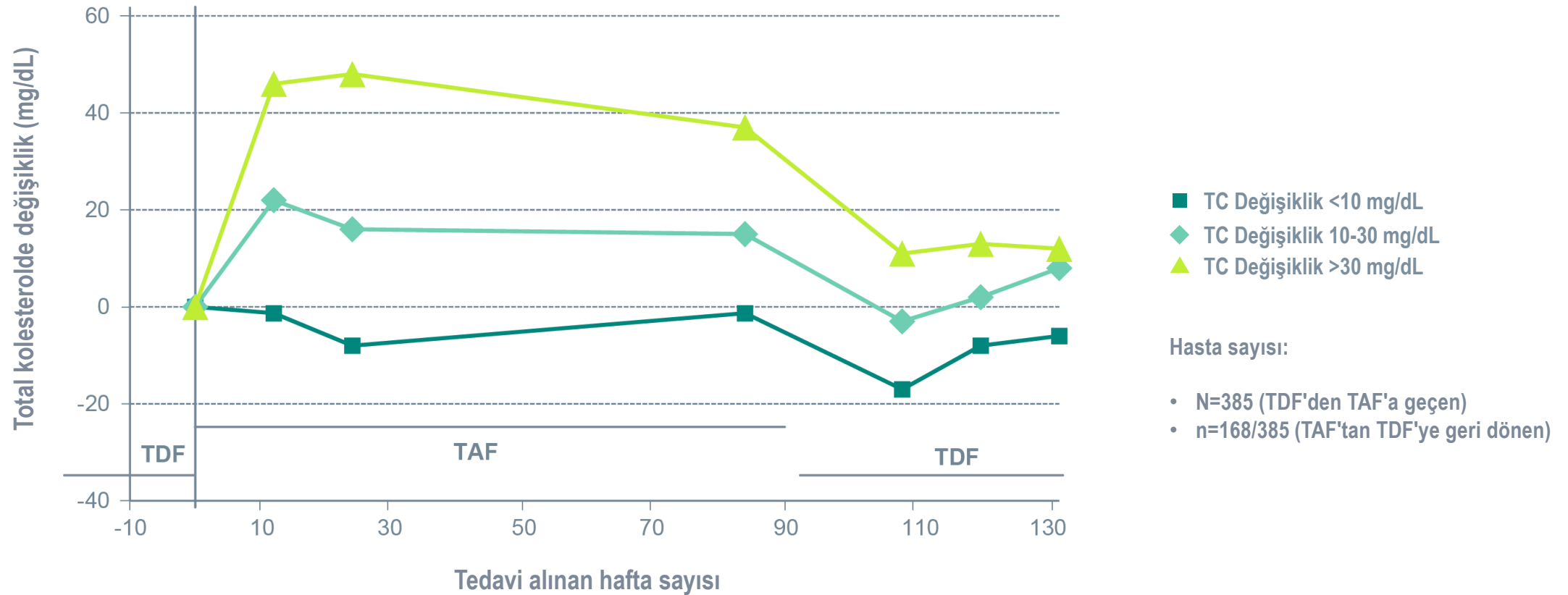
Alıntı: Annals of Internal Medicine, Surial B et al. Weight and metabolic changes after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in people living with HIV. Cilt 174, Baskı 6, Sayfa 758-767. Telif hakkı © 2021 American College of Physicians. American College of Physicians, Inc. izniyle yeniden basılmıştır

CI, güven aralığı; yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; TAF, tenofovir alafenamid; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

Referans: 1. Surial B ve ark. *Ann Intern Med.* 2021;174(6):758-767.

# HIV ile Yaşayan Kişilerde TDF'den TAF'a ve Ardından Tekrar TDF'ye Geçişte Lipidler üzerinde Geri Döndürülebilir Etki<sup>1</sup>

TC'de değişikliğe göre TDF'den TAF'a geçtikten ve geri geçtikten sonra total kolesterolün zaman seyri



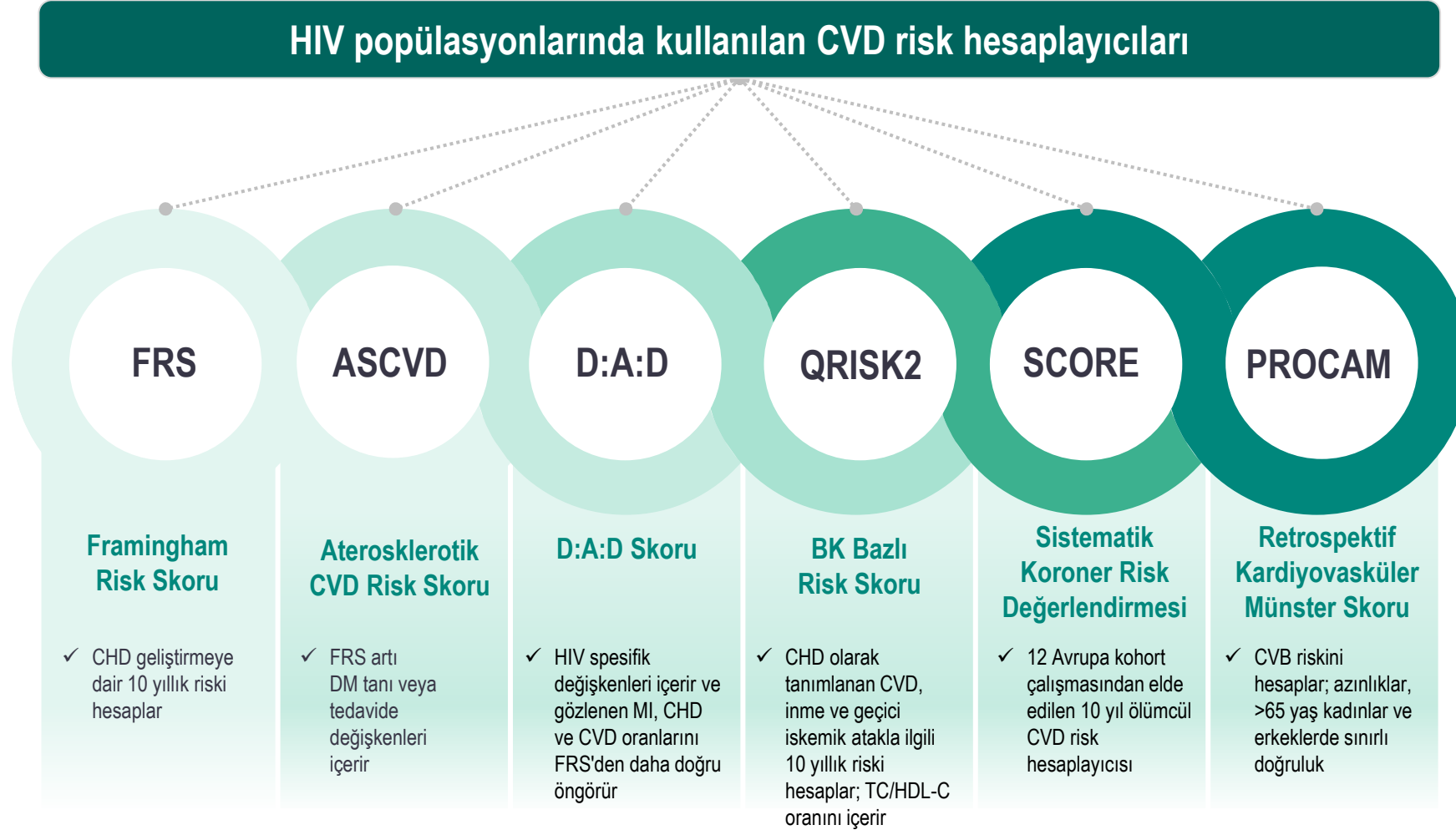
# HIV İLE YAŞAYAN KİŞİLERDE KVH YÖNETİMİ

Mevcut Zorluklar ve Fırsatlar

MSD



# HIV ile Yaşayan Kişilerde KVH Riskinin Ele Alınması: KVH Risk Değerlendirmesi Hesaplayıcılarına Genel Bakış<sup>1-4</sup>

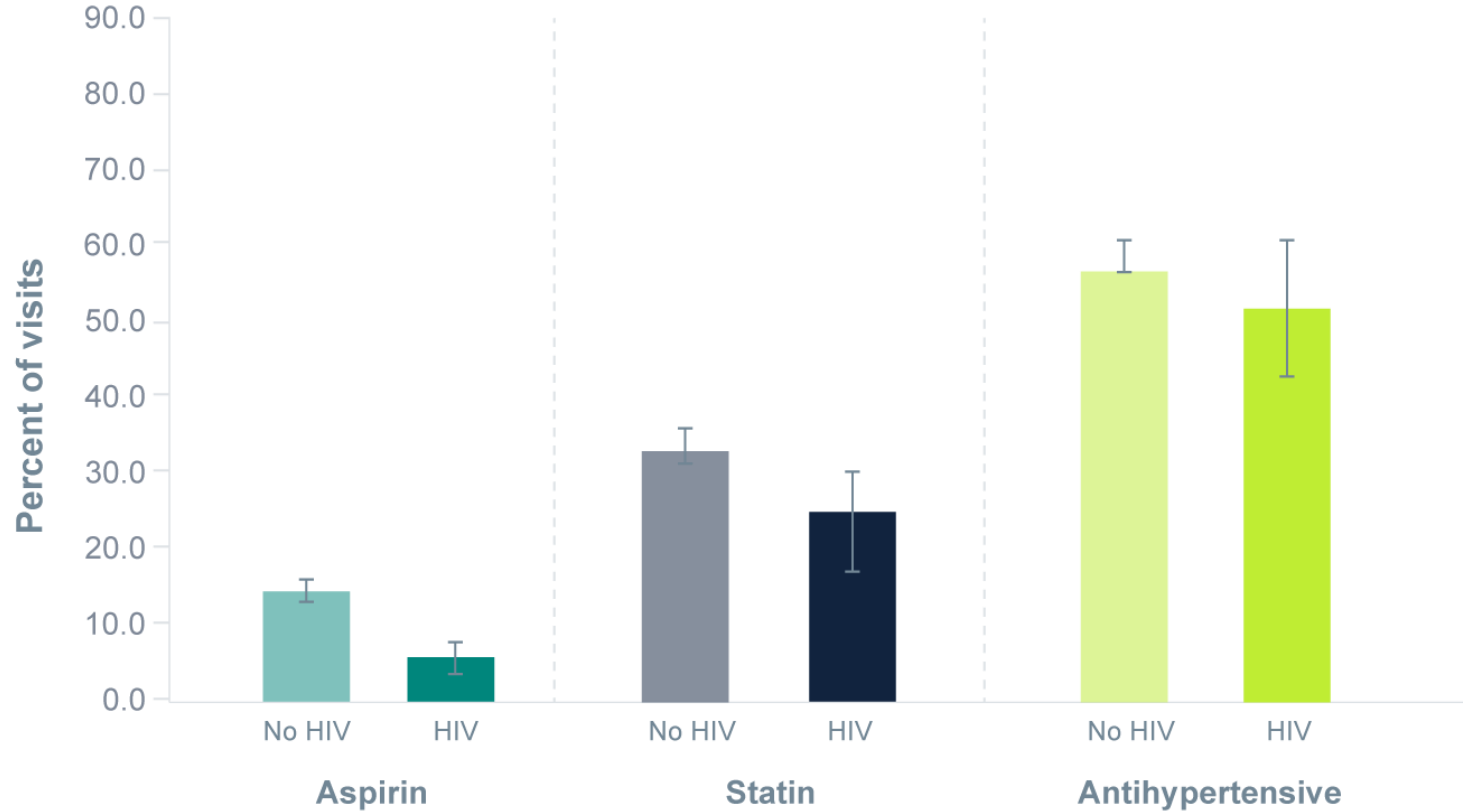


CHD, koroner kalp hastalığı; CVD, kardiyovasküler hastalık; D:A:D, Anti-HIV ilaçlarının Advers Olayları hakkında Veri Toplama; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; MI, miyokard enfarktüsü; PLWH, HIV ile yaşayan kişiler; TC/HDL-C, total kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

**Referanslar:** 1. Achhra AC ve ark. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18(4):271-279. 2. Jonas DE ve ark. AHRQ Publication No. 17-05235-EF-1 Haziran 2018. 3. Khambhati J ve ark. *Clin Cardiol.* 2018;41:677-684. 4. Hickey A, Bagchi S. *J AIDS Clin Res.* 2016;7(6):1-4.

# HIV ile Yaşayan Kişilerde Statin Tedavisi Kullanımı Halen Düşük<sup>1</sup>

KV risk faktörleri bulunan hastalarda 2006 ila 2013'te tıbbi tedavi



- NAMCS ve NHAMCS'ten elde edilen sonuçlar, hekimlerin genellikle kılavuz önerili KV bakımını yetersiz kullandıklarını ve HIV enfekte olmayan yetişkinlere göre HIV enfekte yetişkinlere aspirin ve statin reçete etmelerinin daha az olası olduğunu belirtiyor
- Aspirin ve statin reçete oranları arasındaki farklar, bakım kalitesini iyileştirme fırsatı temsil ediyor

# Bakımla ilgili Özel ve Çok Yönlü Yaklaşımaya yönelik olarak HIV Enfeksiyonu Kararları Ortamında KVH Yönetimi<sup>1</sup>



## EACS KILAVUZLARI ÖNERİLERİ

**Hastalık etiolojisinde ileri sürülen tüm faktörleri ele alan müdahaleler düşünülmelidir**

- **Viral yük supresyonunu korumak için ART**
- **KVH'yi önlemek için geleneksel, değiştirilebilir risk faktörleri yönetimi**
  - ✓ Statin tedavisi
  - ✓ Kan basıncı kontrolü
  - ✓ Sigarayı bırakma
  - ✓ Yaşam tarzı değişiklikleri
- **ART rejiminin optimize edilmesi ve pozitif veya nötr KV etkileri olan tedavilerin düşünülmesi**

ART, antiretroviral tedavi; CV, kardiyovasküler; CVD, kardiyovasküler hastalık; EACS, Avrupa AIDS Klinik Birliği; HIV, insan immün yetmezlik virüsü.

**Referans:** 1. Avrupa AIDS Klinik Birliği. Güncelleme Tarihi: Ekim 2021. Erişim tarihi: 27 Ekim 2021. [https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0\\_oct2021.pdf](https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf)

# Özet

- HIV ilişkili KVH global yükü son 20 yılda bölgeler arasında büyük bir fark göstererek üçe katlandı<sup>1</sup>
- KVH, HIV ile yaşayan kişilerde AMI veya inme riskinde 1.5 ila 2 kat artışla ilişkilidir<sup>2-4</sup>
- HIV'de artan KVH yüküne, HIV'in kendisiyle ilişkili genel enflamasyon ve immün disfonksiyon, HIV ile yaşayan kişilerde geleneksel risk faktörlerinde artış ve ART ile ilişkili yan etkiler gibi birçok faktör katkı sağlıyor<sup>5</sup>
- HIV ile yaşayan kişilerde KVH yönetimi, çok faktörlü bir yaklaşım gerektirir ve geleneksel KVH risk faktörlerinin değiştirilmesini ve viral yük supresyonu elde etmek ve KVH riskini maksimum derecede azaltmak için ART'ı optimize etmeyi içermelidir<sup>6</sup>

**Referanslar:** 1. Shah ASV ve ark. *Circulation*. 2018;138(11):1100-1112. 2. Freiberg MS ve ark. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):614-622. 3. Triant VA ve ark. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2506-2512. 4. Triant VA ve ark. *Circulation*. 2018;137(21):2203-2214. 5. Vachiat A ve ark. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):73-82. 6. Avrupa AIDS Klinik Birliği. Güncelleme Tarihi: Ekim 2021. Erişim tarihi: 27 Ekim 2021. [https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0\\_oct2021.pdf](https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf)