

HIV Enfeksiyonunda

Yan Etki ve Yaşam Kalitesi Yönetimi

Dr. Serap Gençer

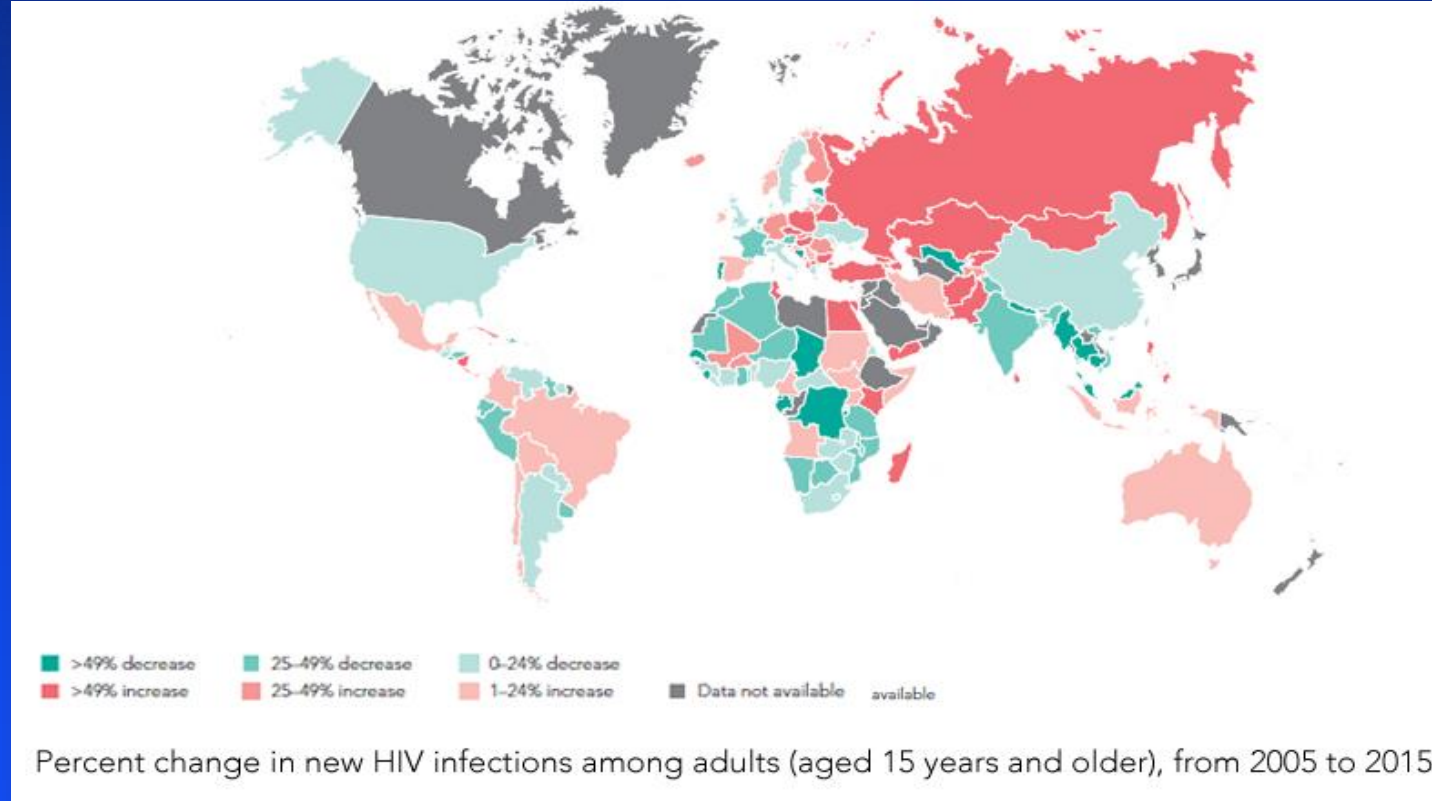
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

8 Mayıs 2017, EKMUD İzmir Günleri

- Yaşam Kalitesi
- ART Seçimi ve Yan Etkiler
- Kronik Böbrek Hastalığı
- Kardiyovasküler Hastalık ve Dislipidemi
- Obesite
- Osteoporoz

HIV Epidemiyolojisi

- 18.2 milyon ART alan hasta
- 36.7 million enfekte hasta
- 2.1 million yeni tanı
- 1.1 million ölüm

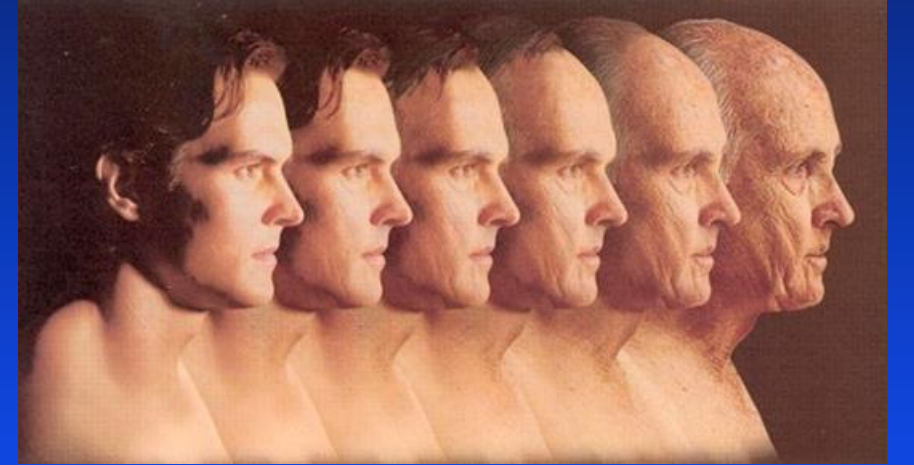




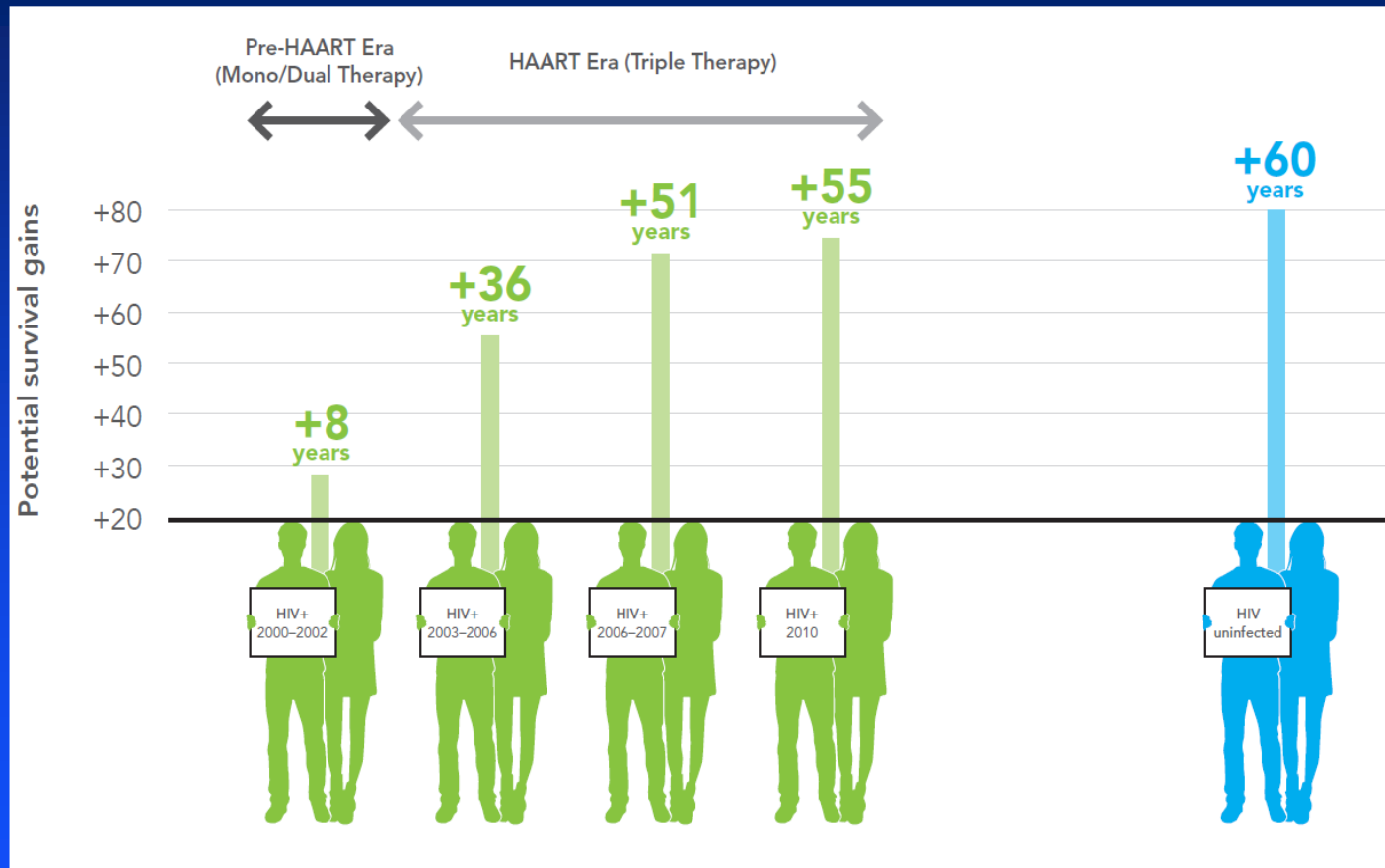
Tüm olguların sayısı
Yaşam süresi



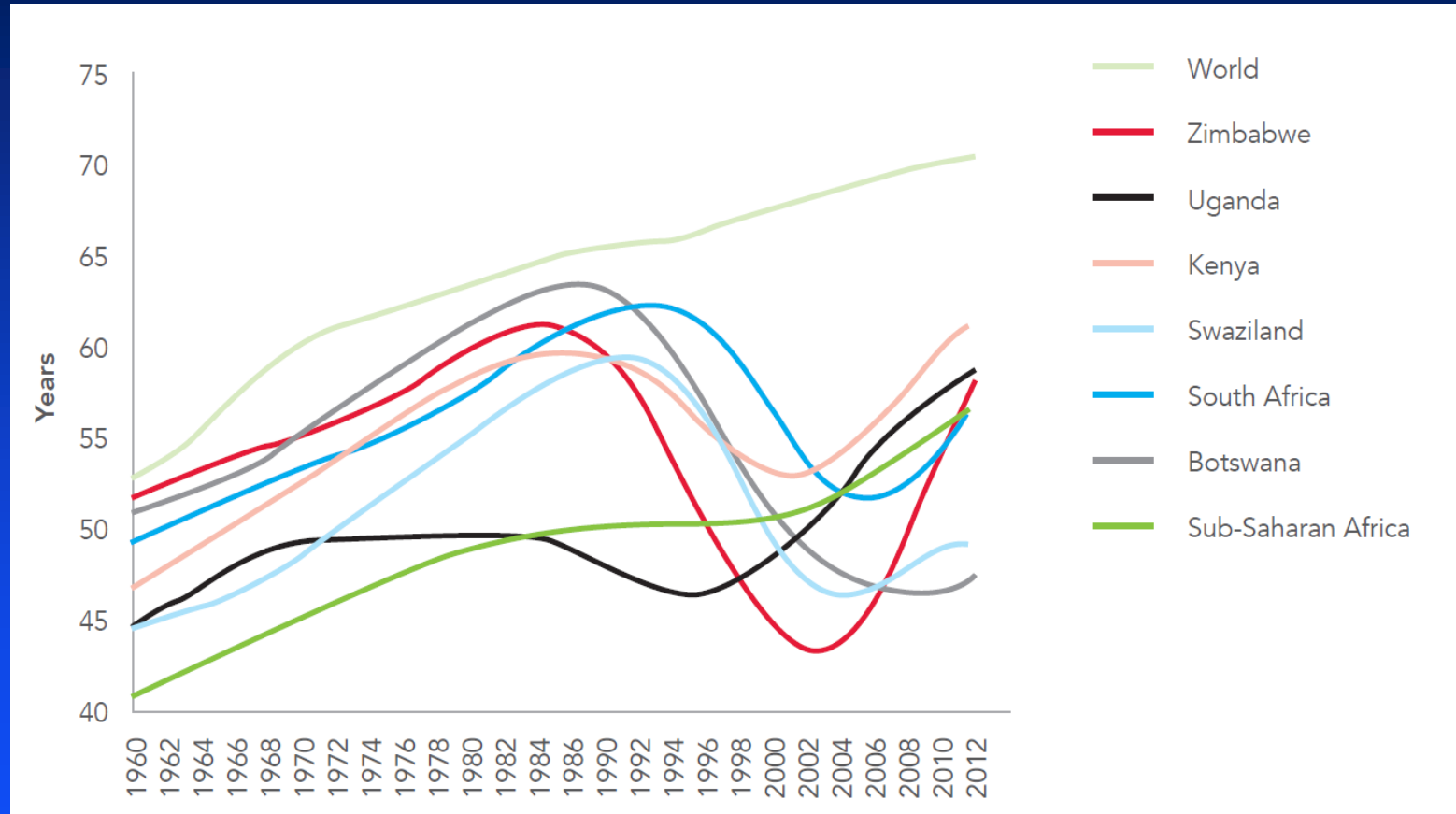
Yeni olgu sayısı
Tanı yaşı



Yaşam süresi



Yaşam beklentisi



WHO Stratejisi

- “HIV ile enfekte hastaların uzun süre sağlıklı yaşayabilecekleri bir dünyada sıfır enfeksiyon, sıfır mortalite ve sıfır ayrımcılık”
- Hedef: 2030’a kadar AIDS epidemisini sonlandırmak ve tüm yaş grupları için sağlıklı yaşamı garantilemek



Diagnosed



On treatment



Virally suppressed

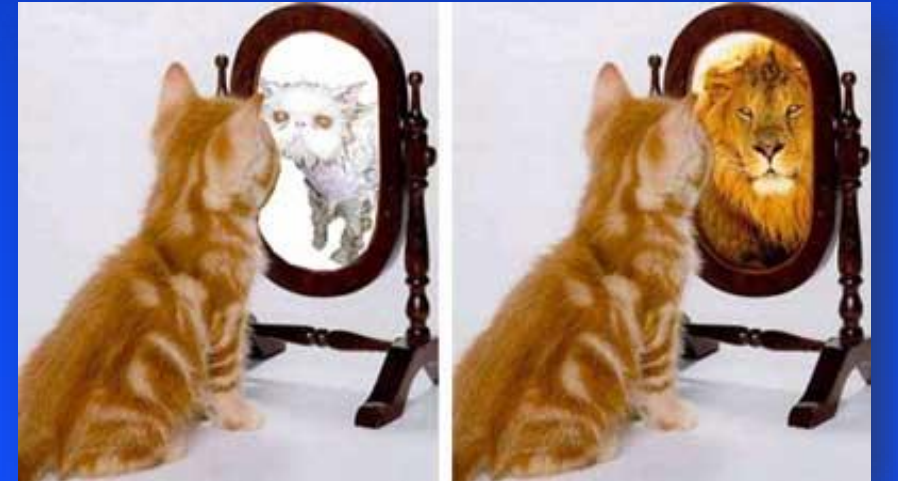


**Good health-related
quality-of-life**

*Adapted from: UNAIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2014. Available at http://unaid.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf. Accessed on 25 April 2016

Yaşam Kalitesi

- “yaşadıkları kültür ve değerleri kapsamında hedefleri, standartları, beklentileri ve ilgileri hakkında hayattaki pozisyonlarının bireysel algılanması” (WHO)
- ‘kapsamlı iyi olma hissi’
- ‘yaşantıdan tatmin ve mutlu olma’



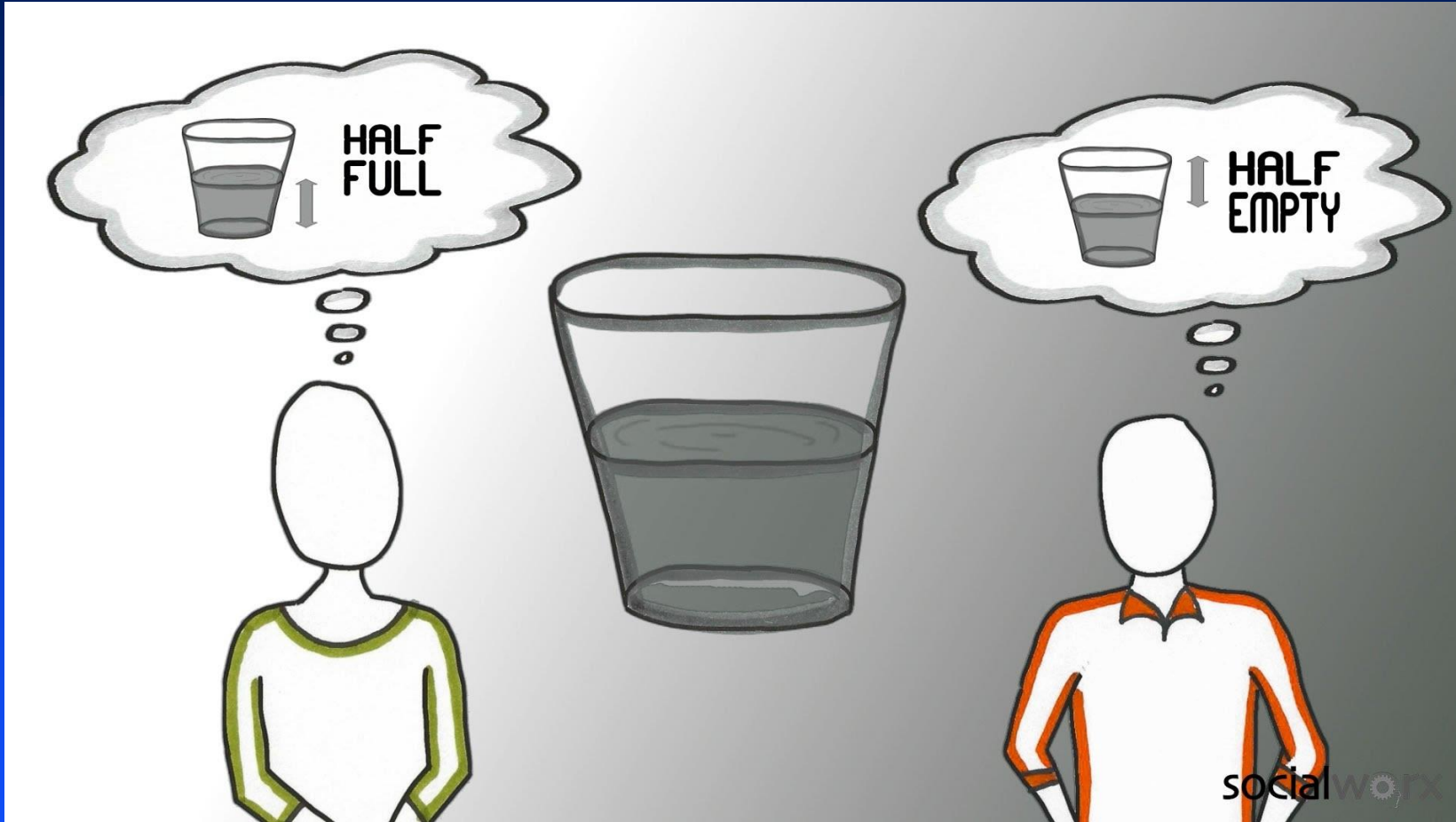
Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi

Bireyin fiziksel, mental ve sosyal iyi olma durumu



- Yaşam süresi arttıkça YK önemli olmakta
- Uzun zaman HIV-ilişkili çeşitli semptomlarla baş etmek zorunda olmak
 - Enfeksiyonun kendisi,
 - Komorbid hastalıklar,
 - İlaçların iatrojenik etkileri





socialworx

HIV/AIDS'de Yaşam Kalitesinin Bileşenleri

Fiziksel

Hastalığın günlük yaşam aktivitesi üzerinde etkisi, ilaçlara bağımlılık, yorgunluk, enerji kaybı, fiziksel sınırlamalar, iş görememezlik hali, ağrılar,..

Psikolojik

Vücut görüntüsü hakkında düşünceleri, negatif ve pozitif düşünceler, kendine saygısı, kişisel inaçları, ruhsal durumu, anksiyete, depresyon, intihar düşüncesi, alkol ve madde bağımlılığı,...

Sosyal

Kişisel sosyal ilişkileri, sosyal destek, izolasyon, sosyal aktivitelerden uzaklaşmak,....

Çevresel

Özgürlük, ev çevresinin kalitesi, fiziksel güven hissi, finansal durumu, yoksulluk, eğlenceli aktivitelere katılım, sağlık ve sosyal bakım kalitesi,....



**“From the life of the virus
to the life of the host”**

İlk Karşılaşma



Yeni tanılı hastaya yaklaşımda
oldukça kapsamlı değerlendirme gerekmektedir

Kısa aralıklarla yapılan birkaç görüşme ile değerlendirmeli

Hekim hasta arasında karşılıklı güven ve anlayış oluşmalı

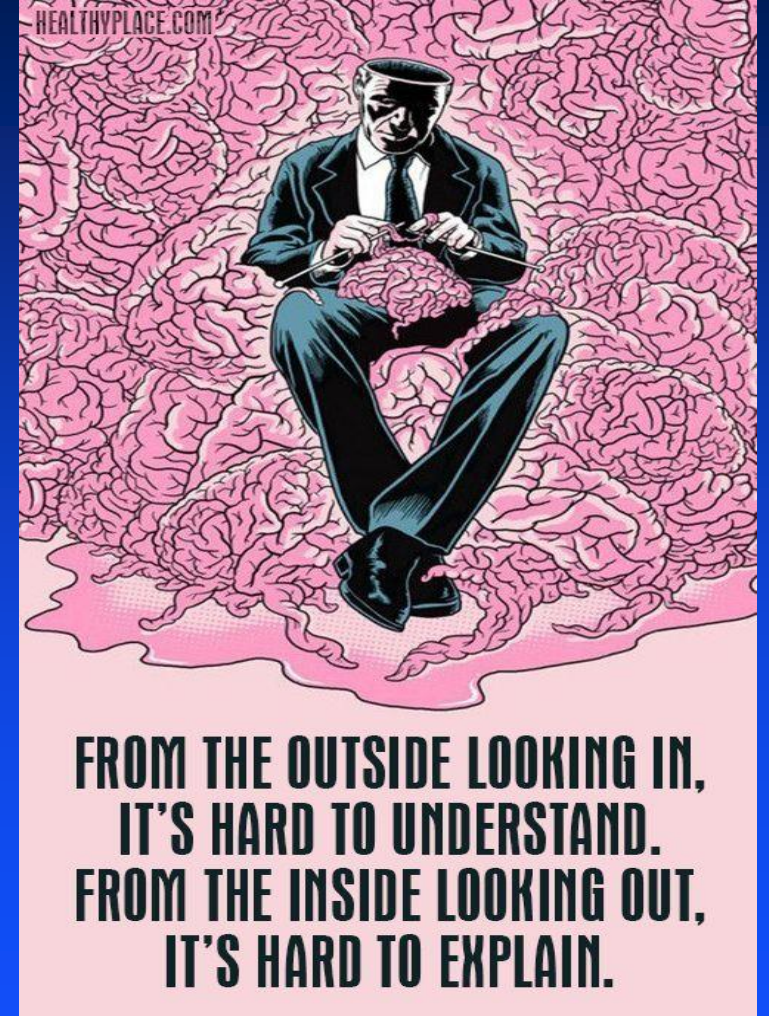
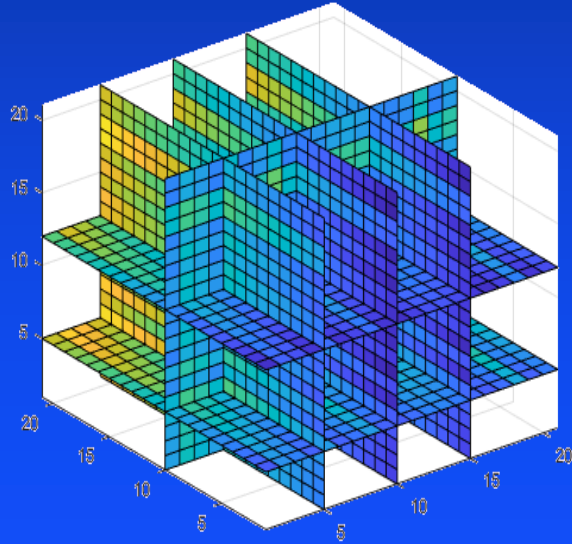


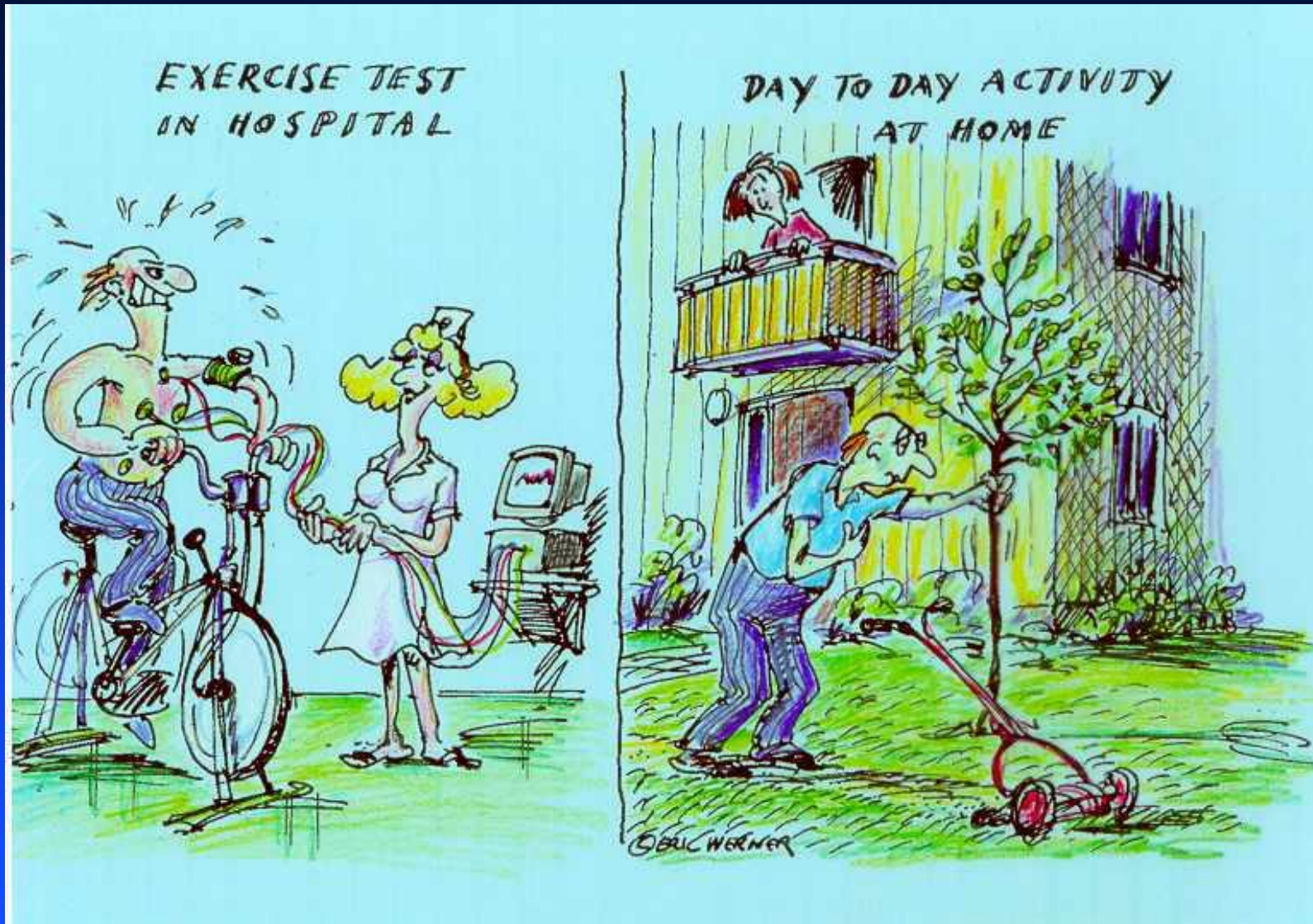


**YOUR
FEAR OF
STIGMA
IS PART
OF THE
ILLNESS**

Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

- Subjektif (hastanın algısı)
- Hastanın ifadesi
- Çok boyutlu

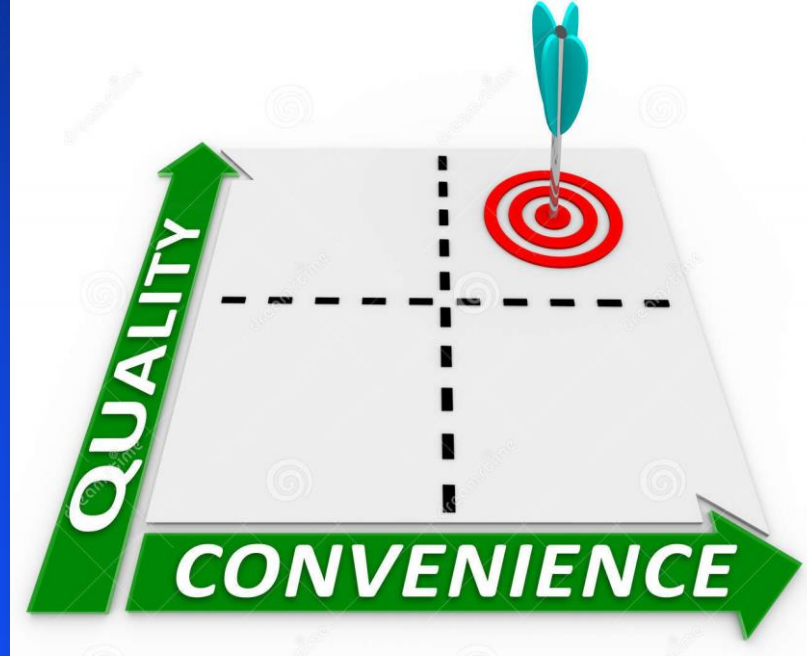




“Objective” measure

“Subjective” measure

Yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktör ART uyumu



Hasta tedaviye hazır mı?

- ART başlanacak hastanın hazırlık durumu dikkate alınmalı
- İstekli olmalı ve tedaviyi alacağını, yararları ve risklerini, uyumun önemini anladığını taahhüt edebilmeli.

Several barriers are known to influence ART decision making and adherence to ART

Screen for and talk about problems and facilitators

Consider systematic assessment of:

- Depression^(vii), see page 64-65
- Cognitive problems^(viii), see page 68
- Harmful alcohol^(ix) or recreational drug use, see page 33, 35

Consider talking about:

- Social support and disclosure
- Health insurance and continuity of drug supply
- Therapy-related factors

Recognise, discuss and reduce problems wherever possible in a multidisciplinary team approach.

Tedavide ne veriyoruz?

NRTI	NNRTI	INSTI	PI
Zidovudine	Nevirapine	Raltegravir	Saquinavir
Didanosine	Delavirdine	Elvitegravir ^a	Indinavir
Zalcitabine	Efavirenz	Dolutegravir	Ritonavir
Stavudine	Etravirine		Nelfinavir
Lamivudine	Rilpivirine		Amprenavir
Abacavir			Lopinavir ^b
Tenofovir			Fosamprenavir
Emtricitabine			Atazanavir
			Tipranavir
			Darunavir

Hastaya özel tedavinin belirlenmesi..

Hastaya ait özellikler

- Viral yük,
- CD4,
- HLA-B*5701,
- Ko-morbid durumlar (KVH, Hiperlipidemi, renal hastalık, osteoporoz, nöropsikiyatrik hast, ilaç bağımlılığı, gebelik)
- HCV, HBV, TB koenfek.
- hastanın tercihleri,
- tahmin edilen uyum durumu

İlaça ait özellikler

- Dirence karşı genetik bariyeri
- Virolojik etkinlik
- Toksisite
- İlaç yükü
- Doz aralığı
- İlaç-ilaç etkileşimi
- Direnç test sonuçları
- Maliyet

Toksik etkiler

- NRTI
 - TDF
 - Renal yet.
 - Kemik mineral yoğunluğunda azalma
 - Semptomatik hepatik alevlenme
 - FTC
 - Ciltte pigmentasyon
 - Semptomatik hepatik alevlenme
 - ABC
 - Hipersensitivite rxn.
 - Kardiovasküler olaylarda artış riski

- INSTI
 - Dolutegravir
 - İnsomnia
 - Baş ağrısı
 - Elvitegravir
 - Bulantı
 - Diare
 - **Renal bozukluk***(kobistat etkisi)
 - Raltegravir
 - Döküntü
 - Miyozit, rabdomiyoliz
 - **CPK yükselmesi**

- **PI**

- **Darunavir**

- Döküntü
- Dislipidemi
- KC transaminazlarında yükselme

- **Atazanavir**

- İndir.bil. artışı, sarılık
- Döküntü
- Kolelitiazis
- Nefrolitiazis
- Dislipidemi
- PR uzaması

- **Lopinavir/ritonavir**

- Döküntü
- Dislipidemi
- Diare
- KC transaminazlarında yükselme
- Hiperglisemi/insülin direnci
- Pankreatit
- PR uzaması

- NNRTI
 - Efavirenz
 - CNS boz. (halüsinasyon, depresyon, kabuslar, intihar yatkınlığı,..)
 - Döküntü
 - Hiperlipidemi
 - Rilpiviridine
 - CNS etkiler
 - Hiperlipidemi
 - Nevirapine
 - Döküntü
 - Hepatotoksisite

Kullanılmamalı !!!


- HLA-B*5701 pozitif ise ABC
- Osteoporoz varsa TDF
- Psikiyatrik hastalıklarda, demansda EFV, RPV
- Yüksek kardiyak risk varsa ABC, LPV/r

- Hiperlipidemi varsa PI/r, EFV, EVG/c dikkatli kullanılmalı

Renal Fonksiyon Bozukluğunda ART

	GFR 69-50	GFR 49-30	GFR 29-10	GFR<10
EVG/c/TDC/FTC	X	X	X	X
EVG/c/TAF/FTC			X	X
TDF/FTC		DA	X	X
TAF/FTC			X	X
TDF		DA	DA	X
FTC		DA	DA	DA
ABC				
3TC		DA	DA	DA
EFV				

ART İzlem

- Viral yük (HIV RNA, kopya/mL)
- CD4 sayısı (/ μ L)
- Diğer tetkikler 
- Terapötik ilaç düzeyi??

- Hemogram, LDH, ALT, AST, kreatinin, bilirubin, ALP, lipaz, GGT, glukoz (3 ayda bir)
- Lipidler (6 ayda bir)
- CD4 <200 ise, fundoskopik muayene (yılda bir veya 2)
- 50 yaşın üstü için kolonoskopi (10 yılda bir)
- Jinekolojik muayene ve PAP smear (yılda bir)
- Proktoskopi ?

Rejim deęişiklięi (Switch)

- Neden?
 - Akut yan etkiler
 - Uzun süreli toksisite
 - Virolojik başarısızlık
 - Rejimi basitleştirmek ve uyumu arttırmak
 - İlaç-ilaç etkileşimlerinden kaçınmak
 - Gebelik
 - Maliyeti azaltmak



PE8/55 - Reasons for Modification and Discontinuation of Initial Antiretroviral Treatment among Recently Diagnosed Patients in HIV-TR Cohort

Table 2. Causes of first-line antiretroviral therapy discontinuation in the study population (n=497)

Type	n (%)	strata	n (%)
Intolerance/toxicity	33 (47.1)	gastrointestinal	9 (27)
		neuropsychiatric	7 (21)
		hematologic	4 (12)
		cutaneous	5 + 2* (15 + 6)
		nephrotoxicity	3 (9)
		others	5 (15)
Virological failure	9 (12.9)		
Poor compliance	7 (10.0)		
Patient's wish	6 (8.6)		
Pregnancy related issues	4		
Drug interactions	3		
Immunologic failure	2		
Treatment simplification	1		
Others* (new CDC event, financial problems, transmitted drug resistance, as precaution, unknown)	5		

* Two patients have both rash and CNS events

Antiretroviral tedavide yapılan değişikliklerin değerlendirilmesi

	Tamamı n=201	PI grubu n=73	INSTI grubu n=120	p
Tedavide deęişiklik	39 (%19.4)	23 (%31.5)	11 (%9.2)	<0.001
Yan etkiyeye bağlı değişiklik	18 (%9.0)	13 (%17.8)	2 (%1.7)	-
Diare	10 (%5.0)	10 (%13.7)	-	-
Depresyon	2 (%1.0)	-	-	-
Unutkanlık	1 (%0.5)	-	-	-
Bulantı	1 (%0.5)	1 (%1.4)	-	-
Kabızlık	1 (%0.5)	-	1 (%0.8)	-
Nefrotoksisite	1 (%0.5)	-	1 (%0.8)	-
Kardiotoksisite	1 (%0.5)	1 (%1.4)	-	-
Hiperkolesterolemi	1 (%1.4)	1 (%1.4)	-	-
Tedaviyi basitleştirme/uyumu arttırma	15 (%7.5)	8 (%10.9)	6 (%5.0)	-
Diğer sebepler	6 (%3.0)	2 (%2.7)	3 (%2.5)	-

Antiretroviral tedavide yapılan değişikliklerin değerlendirilmesi

Tablo 3. Değiştirilen ve yeni başlanan ART rejimleri.

Deęiştirilen ART rejimi	Yeni başlanan rejim	n=39
TDF/FTC + LPV/r	TDF/FTC + ELV/c	15
TDF/FTC + LPV/r	TDF/FTC + RAL	4
TDF/FTC + LPV/r	TDF/FTC + DTG	3
TDF/FTC + RAL	TDF/FTC + LPV/r	2
TDF/FTC + RAL	TDF/FTC + ELV/c	6
TDF/FTC + EFV	TDF/FTC + ELV/c	2
TDF/FTC + RAL	TDF/FTC + EFV	1
TDF/FTC + ELV/c	TDF/FTC + LPV/r	1
TDF/FTC + ELV/c	TDF/FTC + DTG	1
TDF/FTC + EFV	TDF/FTC + DTG	1
TDF/FTC + EFV	TDF/FTC + LPV/r	1
TDF/FTC + EFV	TDF/FTC + RAL	1
ABC+3TC+ATV	3TC+DTG	1

Bir çok organ ART ile etkileniyor

- Kardiovasküler sistem
- Böbrekler
- Karaciğer
- Pankres
- Kemik
- Periferik sinir sistemi
- Lipodistrofi
- Laktik asidoz

Böbrek ve HIV

HIV-ilişkili BH

- HIVAN
 - Tedavi edilmeyen ileri immünsupresyonda hastalarda en sık
 - Klinik olarak hematürisiz ciddi proteinüri, GFR'de hızlı azalma, renal ultrasonda ekojenik böbrek ile karakterize
- HIV immün kompleks BH
 - İmmün kompleks GN, IgA nefropatisi, lupus-benzeri GN
 - Biyopsi olgularının %30'unda

KBH Sıklığı

- 2-5 kat yüksek
- %4.7 - %9.7
 - Kendi serimizde %4.5 (9/200) (40 yaş üzerinde %7.3 – 6/82)
- Risk faktörleri: İleri yaş, bayan cinsiyet, DM, HT, iv ilaç bağımlılığı, düşük CD4, belirli AR ilaçlar, akut böbrek hasarı öyküsü, yüksek RNA seviyeleri, HCV koenfeksiyonu
- KBH olanlarda son dönem BH için risk faktörleri: HIVAN, African American soyu, aile öyküsü, proteinurinin ciddiyeti, ileri immunosupresyon

BH neden önemli?

- Albuminuri ve GFR <30 mL/dk/1.73 m²
 - KVH riski 6 kat yüksek
- Azalmış GFR ve albuminuri
 - yüksek mortalite
- Albuminuria >30 mg/gün olan HIV-enfekte kadınlarda
 - mortalite riski 2 kat yüksek

Choi AI, et al. *Circulation* 2010; 121:651–8.

Wyatt CM, et al. *Immune Defic Syndr* 2010; 55:73–7.

Böbrek hasarı göstergeleri

- Albuminuri veya proteinuri
- Tübüler hastalığa bağlı elektrolit ve diğer anormallikler
- Histolojik olarak belirlenmiş anormallikler
- Görüntüleme ile belirlenmiş yapısal anormallikler
- Böbrek transplantasyon öyküsü

KBH Tanımı

Böbrek hasar göstergeleri olmasa bile,
3 aydan uzun süre $GFR < 60$ mL/dk/1.73 m²

KBH Sınıflaması (KDIGO)

Son Dönem BH, KVH ve ilişkili mortalite ve tüm nedenlere bağlı ölüm dahil klinik sonuçlar için risk derecelendirmesi

		Albuminuria categories (expressed as mg albumin per g creatinine in urine)		
		A1 (<30 mg/g) Normal to mildly increased	A2 (30 – 300 mg/g) Moderately increased	A3 (>300 mg/g) Severely increased
G1 (≥ 90) Normal or high		Green	Yellow	Orange
G2 (60–89) Mildly decreased		Green	Yellow	Orange
G3a (45–59) Mildly to moderately decreased		Yellow	Orange	Red
G3b (30–44) Moderately to severely decreased		Orange	Red	Red
G4 (15–29) Severely decreased		Red	Red	Red
G5 (<15) Kidney failure		Red	Red	Red

GFR formülleri

- CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü
 - Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülünden daha doğru
 - Hem kreatinin hem de cystatin C'ye göre hesaplanan formül daha doğru sonuç
- Cockcroft–Gault
 - Daha az doğru
 - fakat daha pratik ve doz ayarlaması için önerilir

Albuminuri veya proteinurinin belirlenmesi

- Böbrek hasarını en iyi gösteren parametreler
- Proteinuri hem albumin hem de düşük-molekül-ağırlıklı proteinleri (β -2 microglobulin, immunoglobulin light chains, retinol binding protein) kapsar
 - İdrarda düşük-molekül-ağırlıklı proteinlerin artışı
 - proximal tubular hasarı
 - Albuminuri
 - glomeruler hastalığı gösterir

- **TİT**
 - **Semikantitatif**
 - **Esas olarak albuminüriyi belirler (düşük-molekül-ağırlıklı proteinleri belirlemez)**
- **24-saatlik idrarda albümin veya protein konsantrasyonlarının (mg) kreatinin konsantrasyonuna (g) oranı (klinik olarak en yararlı ölçüm)**
 - **Random idrar örneğinde (tercihen sabah ilk idrar örneği) yakın sonuç verir**

Albuminüri ve Proteinüri Sınıflaması

Measurement	Normal to Mildly Increased (A1)	Moderately Increased (A2)	Severely Increased (A3)
AER, mg/24 h	<30	30–300	>300
PER, mg/24 h	<150	150–500	>500
ACR			
mg/mmol	<3	3–30	>30
mg/g	<30	30–300	>300
PCR			
mg/mmol	<15	15–50	>50
mg/g	<150	150–500	>500
Protein reagent strip	Negative or trace	Trace to 1+	1+ or greater

ART ve Renal Toksisite

- TDF

- Prox. tübuler hasar, akut böbrek hasarı, KBH, nefrojenik DI
- Prox.tübüler hasar nadiren Fanconi sendromuna (metabolik asidoz ve kemik bozuklukları) ilerler
- ATV, r/PI ile kombine edildiğinde GFR'yi daha fazla düşürür

- ATV

- GFR'de azalma, nefrolitiazis, prox.tub.hasar, interstisyel nefrit ve akut böbrek hasarı

- r/ATV veya r/LPV veya ATV

- KBH ilişkisi ???

- **Kobistat**
 - Güçlü bir cytochrome P450 3A (CYP3A) inhibitörü
 - Glomeruler filtrasyondan ziyade tübüler sekresyonu azaltarak kreatinini arttırır
 - İrreversible
- **ELV/c/TDF/FTC**
 - Hesaplanmış CrCl <70 mL/dk ise önerilmez
 - CrCl <50 mL/dk ise kesilmelidir
- **Rilpivirine ve DTG başlandıktan sonra 2-4 hafta içinde kreatininde hafif yükselme**

Proksimal Tübüler Disfonksiyon Göstergeleri

- Hipokalemi
- Serum bikarbonat seviyesinde azalma
- Hipofosfatemî
- Glikozüri
- Fraksiyonel fosfat atılımı >%20 (n<%10)
- Fraksiyonel ürik asit atılımı >%20 (n<%15)

$$FE_{\text{phos}} = \frac{[U_{\text{phos}}] \times [P_{\text{creat}}]}{[P_{\text{phos}}] \times [U_{\text{creat}}]} \times 100$$

$$FE_{\text{UA}} = \frac{[U_{\text{UA}}] \times [P_{\text{creat}}]}{[P_{\text{UA}}] \times [U_{\text{creat}}]} \times 100$$

- Tubular maximum for phosphate corrected for GFR (< reference value 2.8–4.4 mg/dL)

$$\frac{TmP}{GFR} = [P_{\text{phos}}] - \frac{[U_{\text{creat}}] \times [P_{\text{creat}}]}{[U_{\text{phos}}]}$$

- İdrar albümin/protein oranı <0.4 (>0.4 ise glomerular hastalığı gösterir)

Nefrolojiste danış!!!

- GFR'de ciddi (>%25) azalma ve GFR <60 mL/dk (nefrotoksik ilacın uzaklaştırılmasına rağmen)
- Albuminüri/proteinüri veya yüksek KB ile beraber hematüri
- Albuminüri >300 mg/gün
- İleri KBH (GFR <30mL/dk)



KBH – ART Yönetimi

- CKD-EPI veya Cockcroft–Gault formüllerine göre GFR hesaplanarak doz ayarlanmalı
- $GFR < 60$ mL/dk ise TDF ve diğer nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalı
- TDF alan hastada GFR azalması $> 25\%$ ve < 60 mL/dk ise (özellikle prox.tub.dysfxn. kanıtı varsa) alternatif ART

KBH – Diğer tedaviler

- ACE inhibitörleri veya angiotensin II receptor blokerleri (ARB)
- Statinler
- Aspirin (75–100 mg/day) ?? (KVH'ı önlemek için)
- Kortikosteroidler ?? (bx ile doğrulanmış HIVAN için)

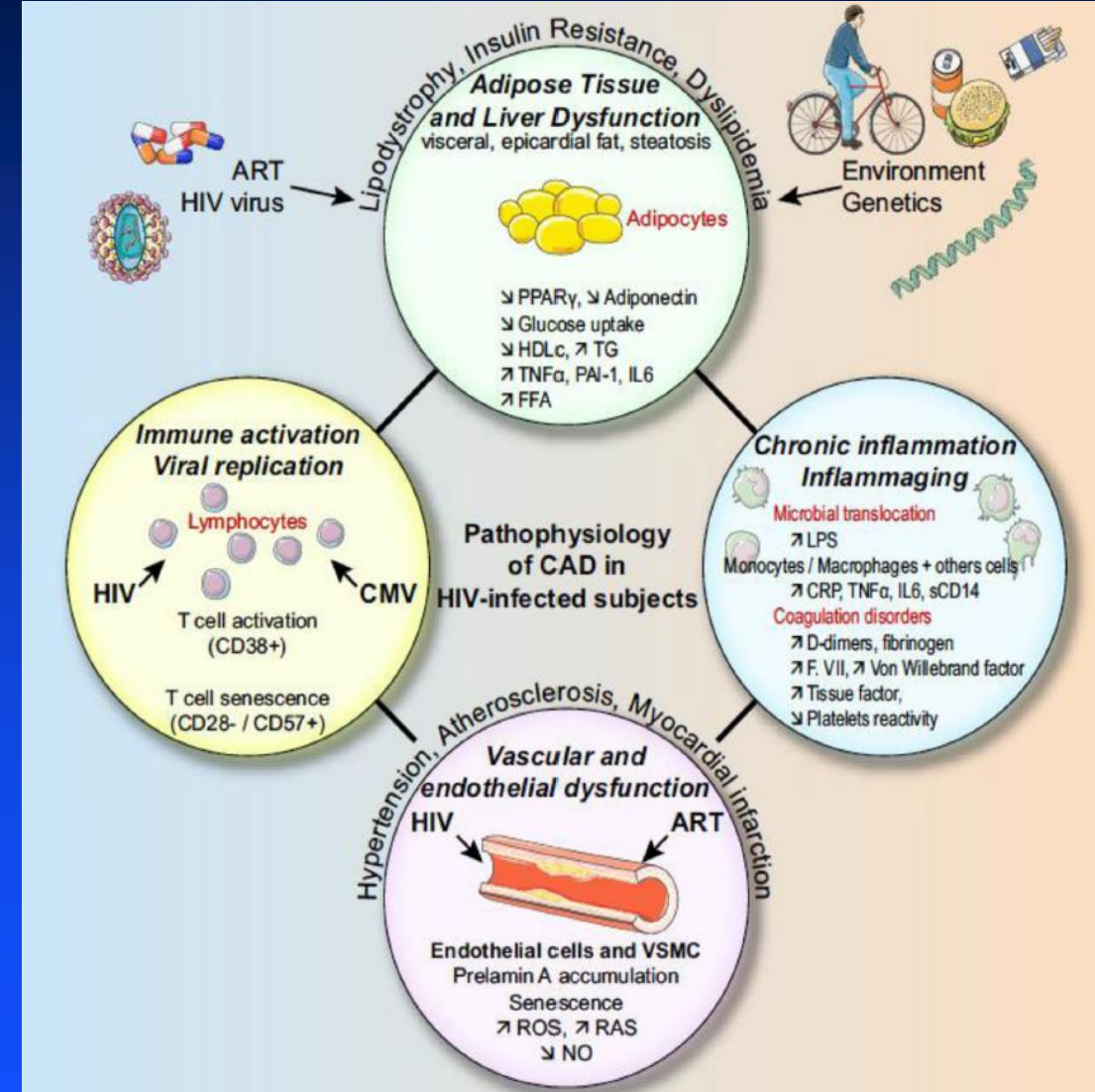
KBH – Kan basıncı hedefi

- <140/90 mmHg
 - Normal veya hafif artmış albuminuri varsa (<30 mg/gün)
- <130/80 mmHg
 - Orta veya ciddi artmış albuminuri varsa (>30–300 mg/gün)

Dislipidemi, KVH ve HIV

KVH için Risk Faktörleri

- HIV enfeksiyonunun kendisi
 - CD4 < 200 ise artmış MI riski
- ART
- Kadın cinsiyet
- HCV koenfeksiyonu
- CMV enfeksiyonu
- yaşlanma, sigara, dislipidemi, DM, HT



ART ilişkili kardiyak ve metabolik komplikasyonlar

- VKİ normal olsa da dislipidemi
- İnsulin direnci
- Artmış TG, düşük HDL-C
- Lipodistrofi (lipoatrofi ve lipohipertrofi)

ART ve KVH

- **PI**
 - indinavir ve lopinavir KVH ile ilişkili,
 - ATV, DRV gibi yeni ilaçlarda bu risk düşük
- **NRTI**
 - ABC bazı çalışmalarda KVH riski, bazılarında değil ???
 - Platelet aktivasyonu kötüleşebiliyor, yeni sınıf ilaçlara geçince bu etki hafifliyor.
- ARTnin yararları potansiyel KVH riskinden fazla

ART ve Dislipidemi

- TAF, TDF, ABC, r/PI, c/EVG, EFV
 - TG, LDL, HDL'yi yükseltir

Classifications of Cholesterol and Triglyceride Levels in mg/dL

Non-HDL-C

<130	Desirable
130-159	Above desirable
160-189	Borderline high
190-219	High
≥220	Very high

HDL-C

<40 (men)	Low
<50 (women)	Low

LDL-C

<100	Desirable
100-129	Above desirable
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high

Triglycerides

<150	Normal
150-199	Borderline high
200-499	High
≥500	Very high

Dislipideminin Tedavisi

- Diyet, egzersiz, sigarayı bırakma
- Cevap vermiyorsa, ilk tercih: Statinler
 - Atorvastatin ve rosuvastatin – daha etkili
 - NNRTI ve PI ile ilaç etkileşime ve yan etkilerde artışa (miyalji ve miyopati) dikkat!!!
 - Pitavastatin – etkileşim yok
- Tekrarlanan TG seviyeleri ≥ 500 mg/dL ise ilk tercih: Fibratlar (tercihen fenofibrat) ve omega-3 yağ asitleri
 - Fibratı veya omega-3'ü tolere edemeyen hastalarda Niasin

Dislipidemi ve ART Yönetimi

- ART deęiřimi:
 - r/ veya c/ bazlı rejimlerden RAL, DTG, RPV'ne geçilebilir

Dislipideminin Sekonder Sebepleri

- Fazla alkol tüketimi, yüksek glisemik diyet,...
- Diğer durumlar (DM, hipotiroidizm, obesite, KBH)
- İlaçlar

Drugs That Elevate LDL-C	Drugs That Elevate Triglycerides
Some progestins	Oral estrogens
Anabolic steroids	Tamoxifen
Danazol	Raloxifene
Isotretinoin	Retinoids
Immunosuppressive drugs (cyclosporine)	Immunosuppressive drugs (cyclosporine, sirolimus)
Amiodarone	Interferon
Thiazide diuretics	Beta-blockers (especially non-beta 1-selective)
Glucocorticoids	Atypical antipsychotic drugs (fluperlapine, clozapine, olanzapine)
Thiazolidinediones	Protease inhibitors
Fibrates (in severe hypertriglyceridemia)	Thiazide diuretics
Omega-3 fatty acids (in severe hypertriglyceridemia, if docosahexaenoic acid containing)	Glucocorticoids
	Rosiglitazone
	Bile acid sequestrants
	L-asparaginase
	Cyclophosphamide

Obesite ve HIV

Obesite

- VKİ ≥ 30 kg/m² (WHO tanımı)
- Kas kitlesi düşük olanlarda VKİ normal olabilir bu yüzden, bazı otoritelere göre vücut yağının erkekler için $>25\%$, kadınlar için $>33\%$
 - Vücut yağ ölçümü için özel bir ölçüm tekniği gerekiyor
 - dual-energy x-ray absorptiometry [DXA]
 - bioelectrical impedance analysis

Lipodistrofi

- Lipohipertrofi: lokalize anormal yağ depolanması, en sık intra-abdominal kompartmanda (visceral adipose tissue), göğüsler, dorso-servikal bölge (buffalo hump), ve/veya cilt altında yağ toplanması (lipomlar)
- Lipoatrofi: >1 bölgede, bacaklarda veya yüzde periferik yağ kaybı olmadan veya olarak
- ART başlangıcından en az 1-2 yıl sonra
 - NNRTI, PI ve INSTI

Lipodystrophy:

Truncal fat is increased, but note relative atrophy of buttocks: Many patients complain of discomfort when sitting for a long time



L. Trellu MD, Dermatology, Geneva

WWW.aids-images.ch



Lipohipertrofi ve Obesitenin Değerlendirilmesi

- Bel çevresinin artmış metabolik risk göstergesi olan sınır değerleri
 - International Diabetes Foundation
 - erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm
 - US National Cholesterol Education Program
 - erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm
- Non-alkolik yağlı KC hastalığı %20-40
 - Açıklanamayan transaminaz yükseklikleri değerlendirilmeli

Obesitenin Yönetimi

- Diet ve egzersiz
 - Yüksek fiberli diyet obesiteyi azaltır (fakat viseral yağ dokusunu değil)
 - Aşırı subkütan yağ doku kaybı gözlenmemiştir
 - ≥ 30 dk orta-yoğun fiziksel aktivite
 - Kalori sınırlaması (normal alımından ≥ 500 kcal/d daha az)
- Farmakolojik tedavi
 - İzole santral hipertrofisi olmayan fakat komorbiditeler ile birlikte VKİ ≥ 27 kg/m² veya
 - komorbidite olmaksızın VKİ > 30 kg/m² olan hastalarda düşünülmeli

Medication	Maximum Dose ^a	Mechanism of Action	Side Effects	ART Interactions
Orlistat	120 mg TID	Pancreatic/gastric lipase inhibitor	↓ fat-soluble vitamin absorption, steatorrhea, fecal incontinence	Avoid: Loss of virologic control reported in patients taking ATV/r or EFV [S178, S179].
Phentermine/Topiramate	7.5 mg/46 mg QD	Norepinephrine releasing agent/ GABA receptor modulation	Insomnia, dry mouth, constipation, paraesthesia, dizziness, dysgeusia	Caution: Topiramate is a mild CYP3A4 inducer, but clinical relevance is unlikely [S180].
Lorcaserin	10 mg BID	5HT2c receptor agonist	Headache, nausea, dry mouth, dizziness, fatigue, constipation Caution if also taking: SSRI, SNRI/ MAOI, St. John's wort, triptans, bupropion, dextromethorphan	None
Naltrexone/ Bupropion	8 mg/90 mg, 2 tabs BID	Dopamine/norepinephrine reuptake inhibitor/opioid antagonist	Nausea, constipation, headache, vomiting, dizziness	Caution: Bupropion CYP2B6 metabolized [S181]. EFV or RTV use may decrease concentrations. Clinical monitoring and standard bupropion doses recommended.
Liraglutide	3 mg daily	GLP-1 agonist	Nausea, vomiting, pancreatitis	None

Osteoporoz ve HIV

Osteoporoz

Table 4. Bone Mineral Density T- and Z-Score Thresholds for Determination of Osteopenia and Osteoporosis

Population	Interpretation: Use of T-Score or Z-Score	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Postmenopausal women and men ≥ 50 y of age	T-score (compared with a young healthy adult)	≥ -1 SD	Between -2.5 and -1 SD	≤ -2.5 SD
All others	Z-score (age-, sex-, ethnicity-matched)	Low BMD for chronological age if ≤ -2 SD ^a		

Sources: [4, 8].

Abbreviations: BMD, bone mineral density; SD, standard deviation.

^a In premenopausal women, men < 50 years of age, and children, the diagnosis of osteoporosis should not be made by BMD criteria alone [4].

Sekonder Osteoporoz Sebepleri

Osteoporosis-Associated Condition	Laboratory Evaluation
Endocrine disorders	
Vitamin D deficiency ^a	25-hydroxy vitamin D
Hyperparathyroidism ^a	Intact parathyroid hormone, total calcium, phosphate, albumin, creatinine
Subclinical hyperthyroidism ^a	Thyroid-stimulating hormone, free thyroxine
Hypogonadism ^a	Men: free testosterone with morning measurement; women: menstrual history, estradiol, follicle-stimulating hormone, prolactin
Cushing syndrome	1 mg overnight dexamethasone suppression test or late-evening salivary cortisol levels
Renal disorders	
Phosphate wasting ^a	Simultaneous serum phosphate and creatinine and spot urine phosphate and creatinine to calculate fractional excretion of phosphate
Idiopathic hypercalcuria ^a	24-hour urinary calcium
Gastrointestinal disorders	
Celiac sprue	Immunoglobulin A tissue transglutaminase antibody
Hematologic disorders	
Multiple myeloma	Complete blood count, serum protein electrophoresis
Mastocytosis	Serum tryptase

Person with HIV infection at risk for fracture

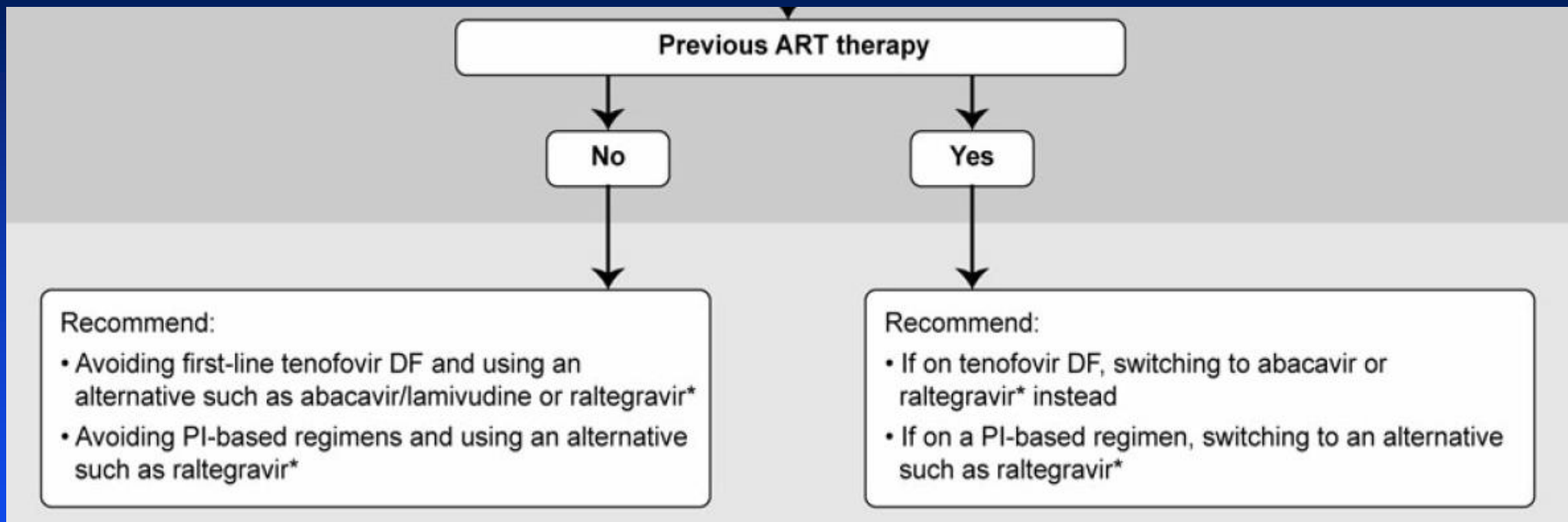
- Previous fragility fracture
- T-score ≤ -2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck in postmenopausal women and older men
- T-score -2.5 to -1.0 AND 10-year risk of all osteoporotic fracture by FRAX[®] $\geq 20\%$ or 10-year risk of hip fracture $\geq 3\%$ in postmenopausal women and older men**
- If no BMD available, 10-year risk of all osteoporotic fracture by FRAX[®] (without BMD) $\geq 20\%$



Check for and treat secondary causes of osteoporosis (Table 5)

- Optimize calcium and vitamin D intake
- Encourage behavioral modifications (physical activity, smoking cessation, moderate alcohol use)
- Consider bisphosphonates

Vitamin D Level	Supplementation Regimen
>30 ng/mL (75 nmol/L)	1000 IU/day vitamin D3 (cholecalciferol)
20–30 ng/mL (50–75 nmol/L) (insufficiency)	2000 IU/day vitamin D3
15–19 ng/mL (37.5–50 nmol/L) (deficiency)	Vitamin D2 (ergocalciferol) or D3 50 000 IU/week \times 8 weeks (or equivalent of 6000 IU/day vitamin D3) ^b Maintenance: vitamin D3 2000 IU/day ^c
<15 ng/mL (37.5 mmol/L) (severe deficiency)	Vitamin D2 or D3 50 000 IU once weekly \times 8–12 wk (or equivalent of 6000 IU/day vitamin D3) ^b Maintenance: vitamin D3 2000 IU/day ^c



Son söz...



*Teşekkür
Ederiz..*

A silver fountain pen nib is positioned at the end of the cursive text, pointing towards the right.