



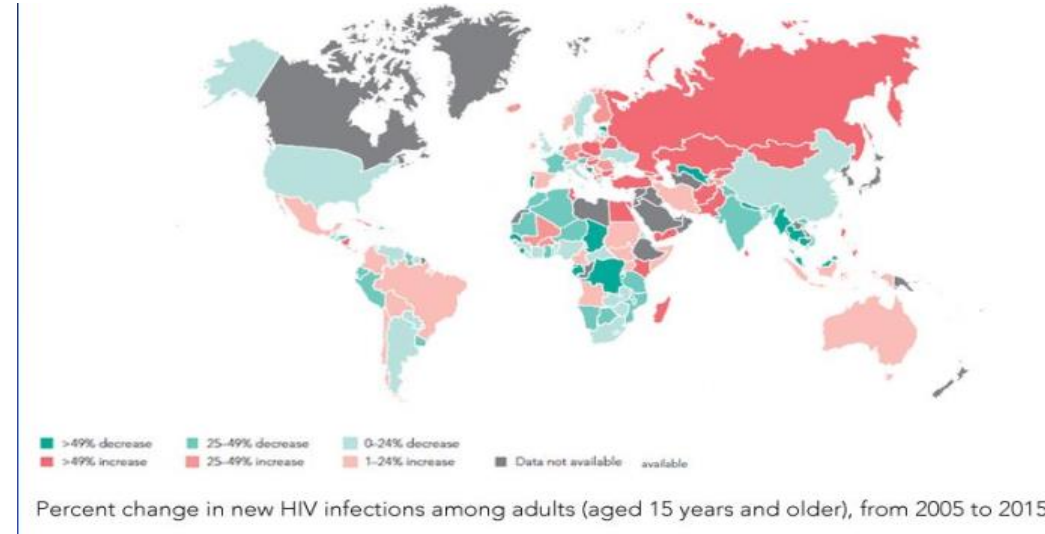
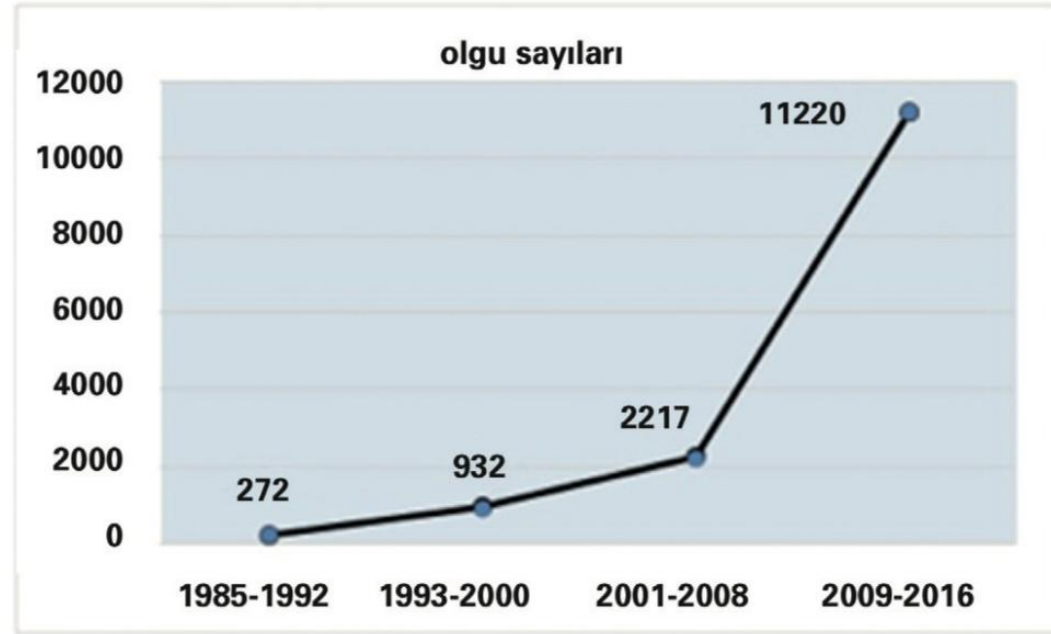
HIV Enfekte Bireylerin Tedavisinde Dahili Sorunlar

Hayriye Esra Ataođlu

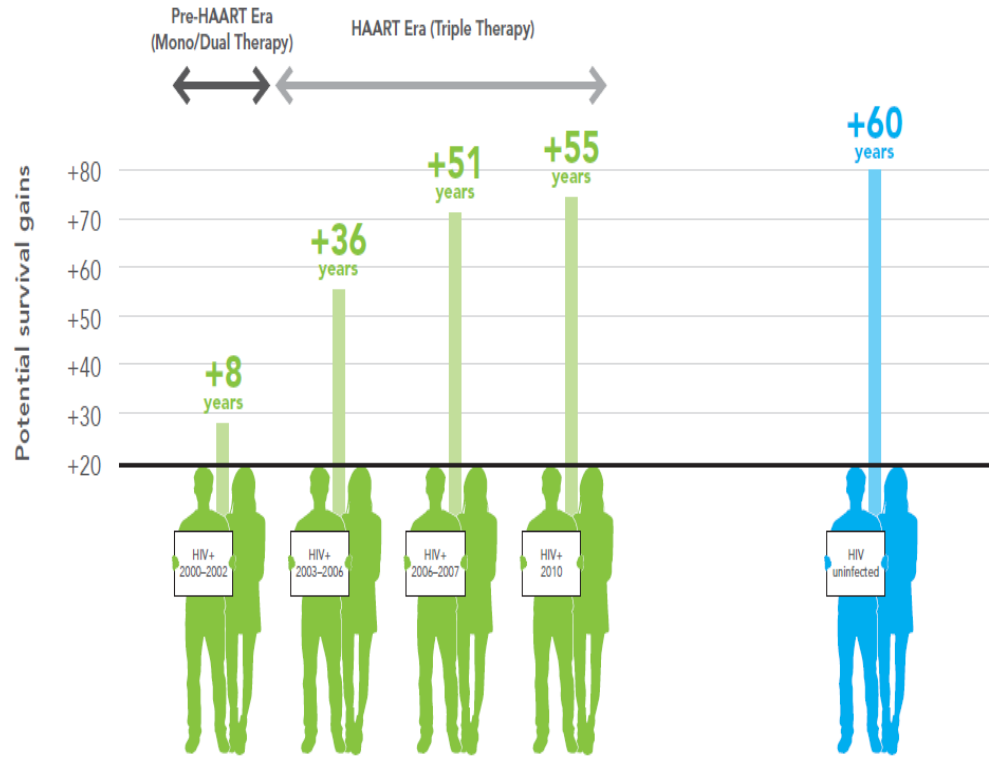
SBÜ. Haseki Eğitim ve Arařtırma Hastanesi SUAM

HIV Epidemiyolojisi

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



«..HIV+'ler tedavi ile normal yaşam süresi beklentilerine ulaşabiliyor..»



Expected impact of HIV treatment in survival of a 20 years old person living with HIV in a high income setting (different periods)

Source: Samji H et al., PLoS ONE, 2013.

- Otuzdan fazla onaylı ilaç mevcut
- Tedavi ömür boyu sürecek ve oldukça kompleks (**Çok Etkin Antiretroviral Tedavi (Highly Active Antiretroviral Treatment-HAART)**)
- HIV ile ilişkili ölümler giderek azalmakta
- HIV enfeksiyonlu bireylerde yaşam beklentisini artmakta

Tüm olguların sayısı
Yaşam süresi

Yeni olgu sayısı
Tanı yaşı



HIV

- Immun sistemin enfeksiyonudur
- İmmun sistem çöktükçe
 - Fırsatçı enfeksiyonlar
 - Malignite
- Avrupa da HIV + bireylerin %33 ü >50 yaş
- **Sonuç olarak yaş ile artan DM, maligniteleri KV hastalık, osteoporoz, osteopeni ve fragilite kırıkları gibi AIDS dışı morbiditeler artmakta**

Antiretroviral Tedavi

HIV tedavisinde kullanılan Antiretroviral ilaç (ART) kombinasyonları:

- ART kür sağlamaz
- HIV yükünü azaltır
- İmmun sistemi korur
- Hastalığın AIDS e ilerlemesini durdurur
- HIV bulaş riskini azaltır

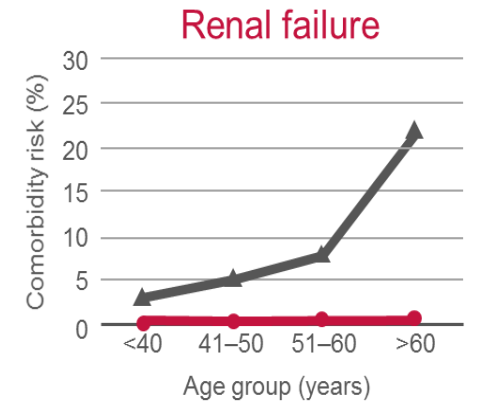
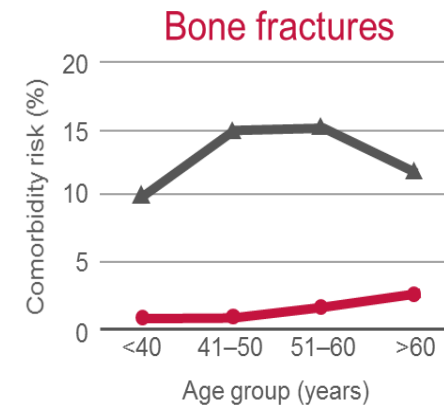
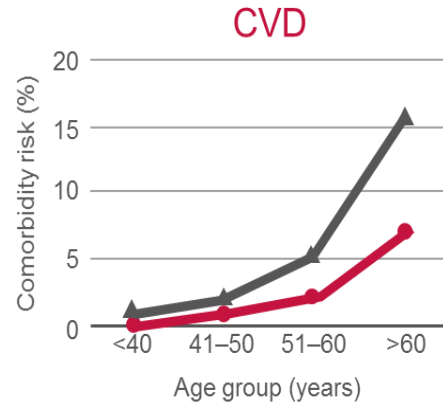
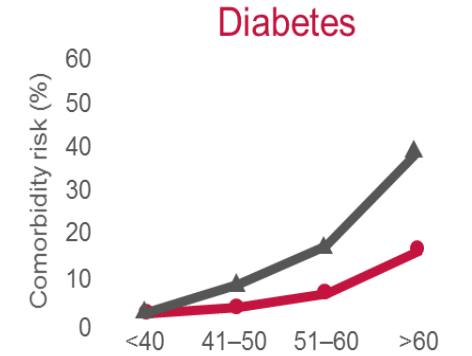
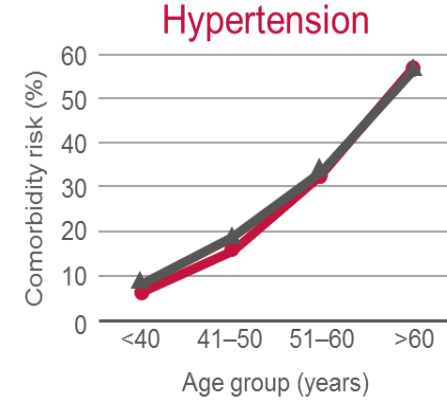
- Uzun süre ve daha iyi koşullarda hayatta kalmayı sağlar

HIV
enfeksiyonu =
Kronik bir
hastalık

Günümüzde HIV ile ilişkili olmayan komorbiditeler

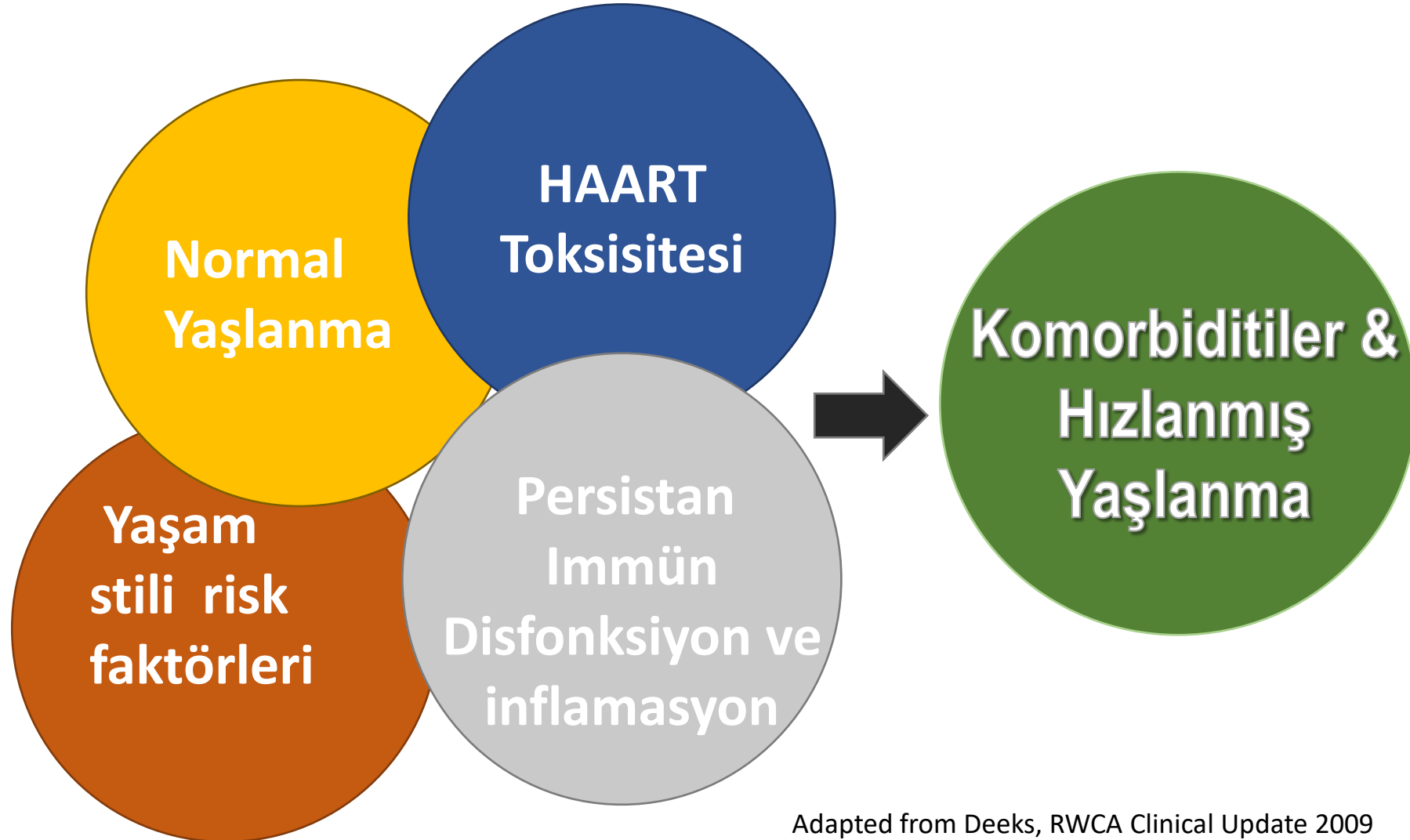
- HIV pozitif hastalar, HIV negatif kişilere kıyasla kardiyovasküler hastalık, diyabet, kemik kırıkları ve böbrek yetmezliği gelişimine daha yatkındırlar¹
- 41-50 yaş kohortundaki HIV pozitif hastalarda böbrek yetmezliği gelişme olasılığı 24 kat daha yüksektir; >60 yaş kohortunda bu 63 kata çıkmaktadır²
- <40 ila 60 yaş arası HIV pozitif hastalarda kemik kırığı riski, HIV negatiflere kıyasla 12-16 kat daha yüksektir²

Komorbiditeler HIV pozitif hastalarda sıklıkla daha erken gelişir¹



—●— HIV- —▲— HIV+

↑ Komorbiditiler & Erken Yaşlanma



HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında

- Tanı sonrası

- HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
- HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75–89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165–2174. 5. McComsey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937–946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86–92.

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.
- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

Virolojik baskılanma tek başına klinik stabilite anlamına gelmez

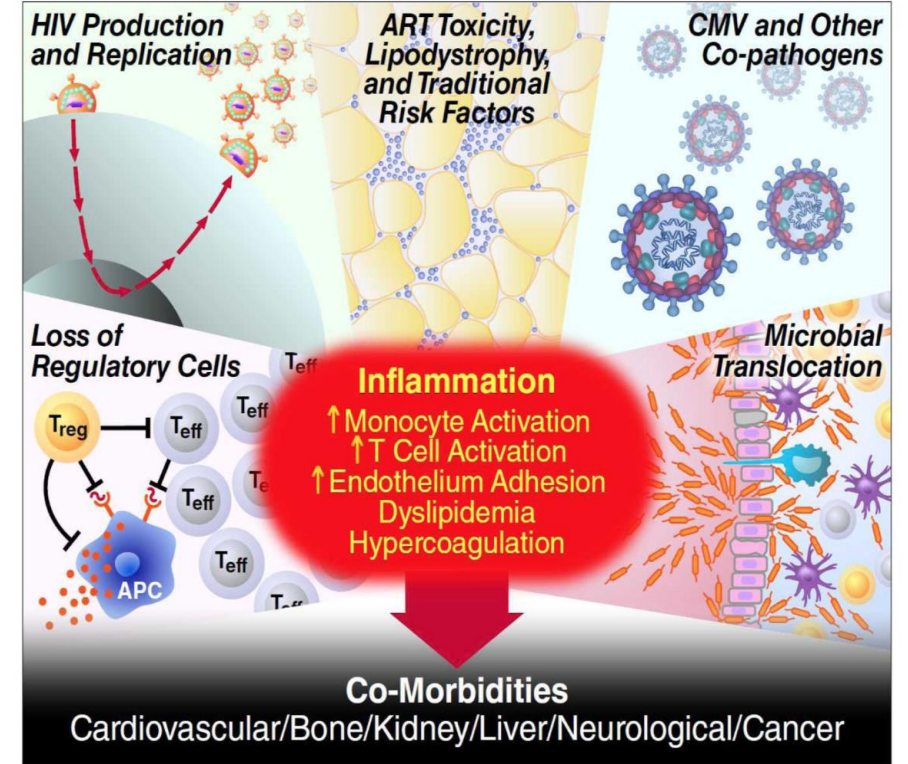
ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McComsey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

HIV ve enflamasyon

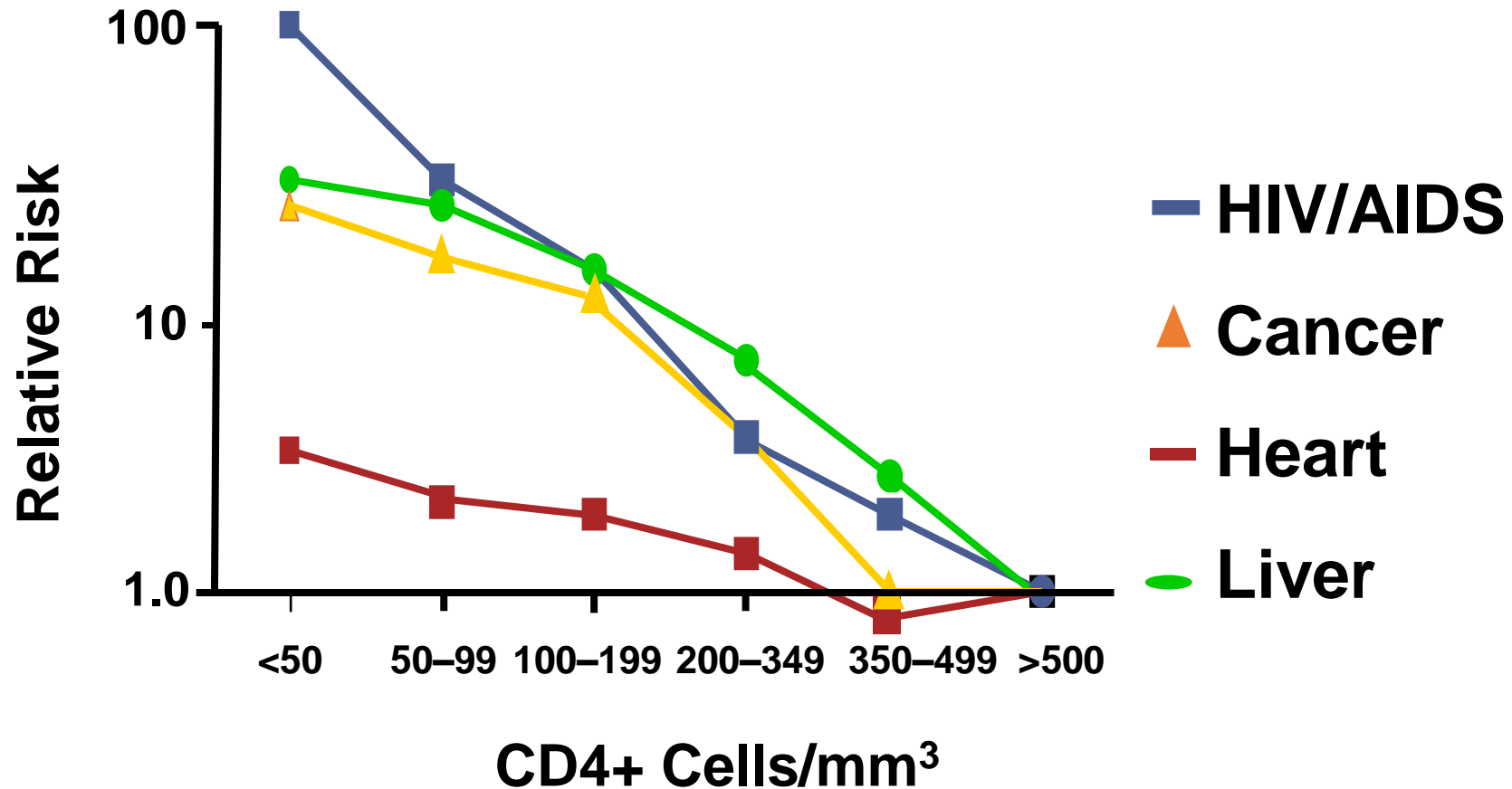
Persistan enflamatuar yanıt
(Enflamasyon belirteçleri, IL-6, vb) ¹⁻⁴ → Komorbiditeler
Mortalite

ART enflamasyon belirteçlerinin düzeyini azaltır,
HIV enfekte olmayanların düzeyine indiremez ^{3,4}



1. Tenorio AR, et al. *J Infect Dis.* 2014;210:1248-1259.
2. So-Armah KA, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72:206-213.
3. Nixon DE, et al. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5:498-503.
4. Neuhaus J, et al. *J Infect Dis.* 2010;201:1788-1795.

Low CD4 On-Therapy Predicts Risk of AIDS & Non-AIDS Events (D:A:D)



Weber R, et al. CROI 2005, #595. Weber R, et al Arch Int Med 2006; 166:1632-1641.
Philips AN. AIDS 2008; 22:2409-2418. Baker JV, et al AIDS 2008; 22:841-848.

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

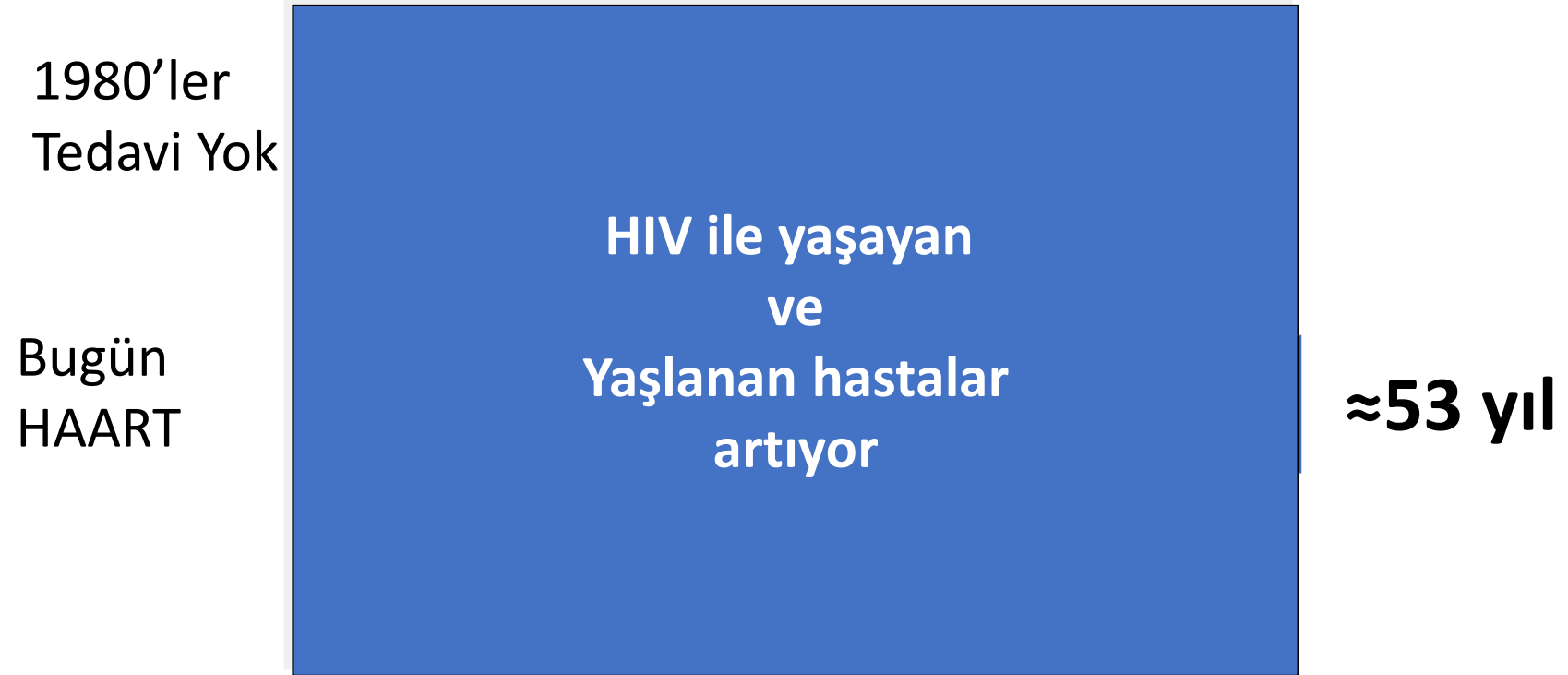
• Yaşlanmada hızlanma

- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal Komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McComey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

Yeni tanı almış, 20 yaşında
HIV-enfekte olguda yaşam beklentisi



HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi var mı?



- ◆ HIV enfeksiyonu olan erkeklerin, olmayanlara kıyasla 10 yıl erken yaşlandıkları gösterilmiştir^{1*}



- ◆ HIV enfeksiyonu olan kişilerin immünolojik olarak kendilerinden 20-30 yaş daha yaşlı olanlarla benzer oldukları görülmektedir²



- ◆ ART kullanan HIV ile enfekte 400 kişilik bir kohortta (ortalama yaş 48), 162 hastada (%40.5) vasküler yaş kronolojik yaşa göre ortalama 15 yıl (aralık 1-43 yıl) daha yüksektir³

*Sadece erkek hastaların dahil edildiği çalışma.
ART, antiretroviral tedavi.

1. Desquilbet L, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62: 1279-1286. 2. Rickabaugh TM, et al. PLoS One 2011; 6(1): e16459.
7. Guaraldi G, et al. Clin Infect Dis 2009; 49: 1756-1762.

HIV Hastalığı ve Normal Yaşlanma Arasındaki Benzerlikler ve farklar: **Sendromlar**

Benzerlikler

- Obezite ile ilişkili Frailty fenotipi
- Kardiyovasküler patoloji
- Multimorbidite ve polifarmasi
- Kemik kaybı ve frajilite fraktür
- Neurokognitif bozulma
- Kronik böbrek yetersizliği prevelansında artma

Farklar

- Madde bağımlılığı, sigara, zihinsel sağlık sorunlarında artma ve sosyal izolasyon
- Kanser riskinde artış mevcut, fakat yaşla artan meme ve prostat kanser riskinde artış yok

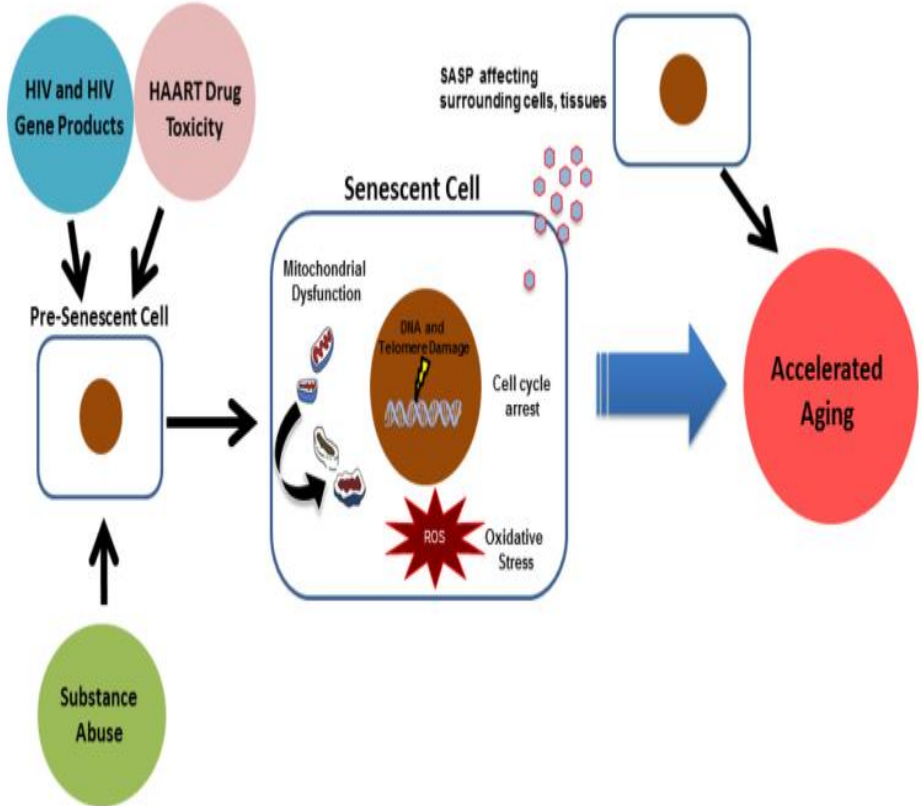
HIV Hastalığı ve Normal Yaşlanma Arasındaki Benzerlikler ve farklar: **Mekanizmalar**

Benzerlikler

- Timik involusyon : Naive T hücre üretim kaybı
- İmmun yaşlanma fenotipi-
- Düşük dereceli inflamasyonda artma
- Sarkopeni

Farklar

- HIV enfeksiyonunda hızlanmış yaşlanma (virüsün kendisi, HAART ilaçları, madde bağımlılığı)
- Antiretroviral tedavi yaşlanma yönünde bozar



Prevensyon / tedavi

- Erken HIV tanısı ve HAART tedavisi
- Ko-infeksiyon tedavisi (↓ inflammation)
 - Hepatitis C, vb.
- Anti-inflammatory tedavi
 - Aspirin & statinler
- İmmune-temelli tedaviler
 - CCR5 inhibitörleri (chemokine receptor 5)
 - HAART yoğunlaştırma
 - *Interleukinler, growth hormone*

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma

• **Kanser**

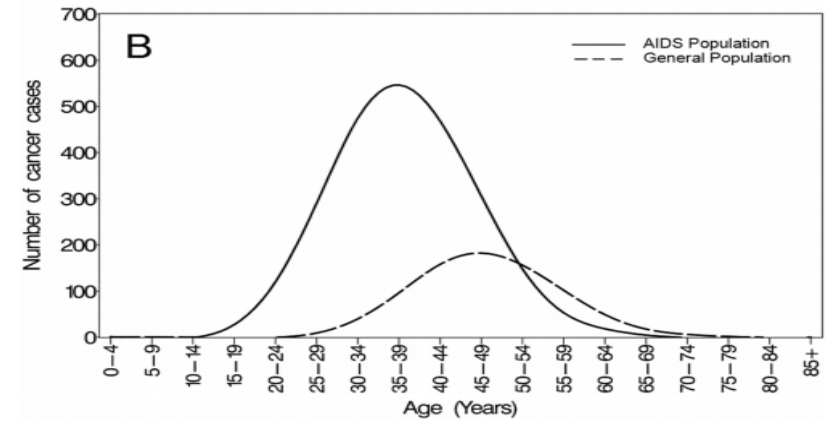
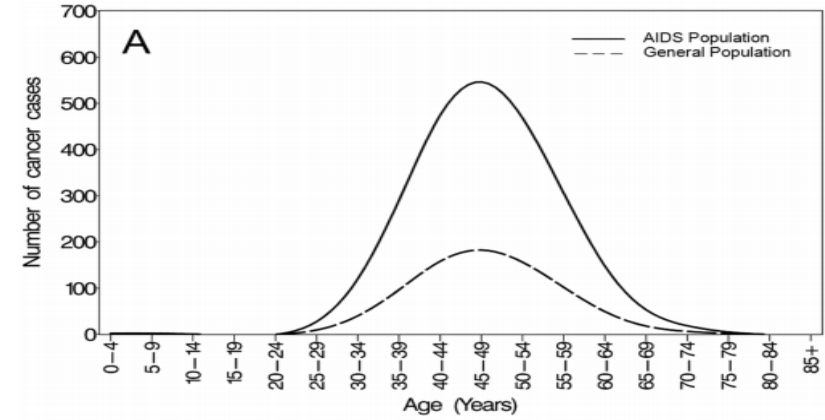
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal Komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75–89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165–2174. 5. McComsey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937–946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86–92.

Kanser ve HIV

- Daha sık görülür
- Daha erken yaşta ortaya çıkar
- Yüksek derecelidir
- Tanı anında ileri evrededir
- Nüksler sıktır
- Prognoz daha kötüdür



Kanser ve HIV

AIDS tanımlayıcı maligniteler

- Kaposi sarkomu (1000X)
- Non- Hodgkin lenfoma (70X)
- İnvaziv servikal karsinom (5X)

ART sonrası bu kanserlerin insidansında belirgin azalma olmuştur

ART ile hem immünolojik (CD4 artar) hem de virolojik etki (viral replikasyon azalır) antikanser etkiye sahiptir

AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler

- Skuamoz hücreli ano-genital karsinom (25X)
- KC Ca (5X)
- AC CA (3X)
- Hodgkin lenfoma (10X)

ART kullanımı insidanslarına etki etmez (“Swiss HIV Cohort Study”)

Risk faktörleri

- Sigara
- Alkol
- UV maruziyeti
- HBV, HCV, HPV ko-enfeksiyonları
- Düşük CD4 lenfositsayısı

Kanser ve HIV

- ART öncesi, kansere bağlı ölüm %10
 - *Pre-ART (1985 – 1996)*
- ART sonrası (1996 -), kanser sıklığı %40; kansere bağlı ölüm %28 (!)
 - *Erken ART dönemi (1997 – 2001)*
 - *Geç ART dönemi (2002 – 2006)*

AIDS Olgularında Kanser

- **Önce koruyucu hekimlik**
 - Sigarayı ve alkol kesilmeli
 - HBV, HPV aşıları
 - HBV, HCV enfeksiyonu taraması ve tedavi
- Sonra etkin ART ve iyi klinik izlem için enfeksiyon takibi
- AIDS olgularında görülen kanserler erken yaşlarda, daha agresif, daha tedaviye dirençli ve daha sık ve erken rekürrens gösteriyor
 - Yoğun radyolojik izlem yapılmalı mı: **HAYIR!**

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tek başına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser

• Enfeksiyon

- Karaciğer hastalıkları
- Renal Komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- *Nöroblışsel/Nöropsikiyatrik hastalıklar (depresyon, anksiyete, bilişsel motor hastalıklar, demans)*

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75–89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165–2174. 5. McCormey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937–946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86–92.

Fırsatçı enfeksiyon:

- Pneumocytis pneumonia
- Toxoplasmosis
- Cryptosporidiosis
- Microsporidiosis
- Mycobacterium tuberculosis
- *Mycobacterium avium* complex
- bakterialinsolunum hastalıkları
- Bakterial enterik enfeksiyonlar
- Bartonellosis
- Sifiliz
- Mukokutonöz kandidiyazis
- İnvazif mikozis
- Cytomegalovirus
- Non CMV Herpes
- Human papillomavirus hastalığı
- Hepatit B
- Hepatit C

HIV/TB neden önemli ?

bağışıklığın baskılanması

MTB direnç sorunu

ART-TB
ilaç etkileşimi



ilaç toksisitesi

artan ilaç sayısı

tedaviye uyumda azalma

Mortalite
HIV+TB %11
TB %3.4

Figure 1 (Last updated September 13, 2017; last reviewed September 13, 2017)

Figure. Recommended immunization schedule for adults and adolescents with HIV infection, United States, 2017

Adapted from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for adults and adolescents. These immunization schedules are available at www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/index.html. Detailed information on these and other vaccines can be found at www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html.

VACCINE	Age					CD4 Cell Count (cells/ μ L)	
	13–18 years	19–26 years	27–59 years	60–64 years	\geq 65 years	<200	\geq 200
Influenza ¹	1 dose annually					1 dose annually	
Tdap/Td ²	1 dose Tdap, then Td booster every 10 yrs					1 dose Tdap, then Td booster every 10 yrs	
MMR ³	2 doses if CD4 cell count \geq 200					Contraindicated	2 doses if born in 1957 or later
VAR ⁴	2 doses if CD4 cell count \geq 200					Contraindicated	2 doses
HZV ⁵						Contraindicated	
HPV ⁶	3 doses					3 doses through age 26 yrs	
PCV13 ⁷	1 dose					1 dose	
PPSV23 ⁷	2 doses				1 dose	Up to 3 doses depending on age	
HepA ⁸	2 or 3 doses depending on vaccine					2 or 3 doses depending on vaccine	
HepB ⁹	3 doses					3 doses	
MenACWY ¹⁰	2 doses, then booster every 5 yrs					2 doses, then booster every 5 yrs	
MenB ¹⁰	2 or 3 doses depending on vaccine					2 or 3 doses depending on vaccine	
Hib ¹¹	1 or 3 doses depending on indication					1 or 3 doses depending on indication	

Recommended for adults and adolescents with HIV infection
 Recommended for adults and adolescents with HIV infection and other indications
 Contraindicated
 No recommendation

Abbreviations used for vaccines

HepA	hepatitis A vaccine	IIV	inactivated influenza vaccine	RIV	recombinant influenza vaccine
HepA-HepB	hepatitis A and hepatitis B vaccine	MenACWY	serogroups A, C, W, and Y meningococcal vaccine	Td	tetanus and diphtheria toxoids
HepB	hepatitis B vaccine	MenB	serogroup B meningococcal vaccine	Tdap	tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccine	MMR	measles, mumps, and rubella vaccine (live)	VAR	varicella vaccine (live)
HPV vaccine	human papillomavirus vaccine	PCV13	13-valent pneumococcal conjugate vaccine		
HZV	herpes zoster vaccine (live)	PPSV23	23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine		



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

Report clinically significant postvaccination events to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) at www.vaers.hhs.gov or by telephone, 800-822-7967.

All vaccines listed on this immunization schedule except herpes zoster and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccines are covered by the Vaccine Injury Compensation Program. Information on how to file a claim is available at www.hrsa.gov/vaccinecompensation or by telephone, 800-338-2382.

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon

• Karaciğer hastalıkları

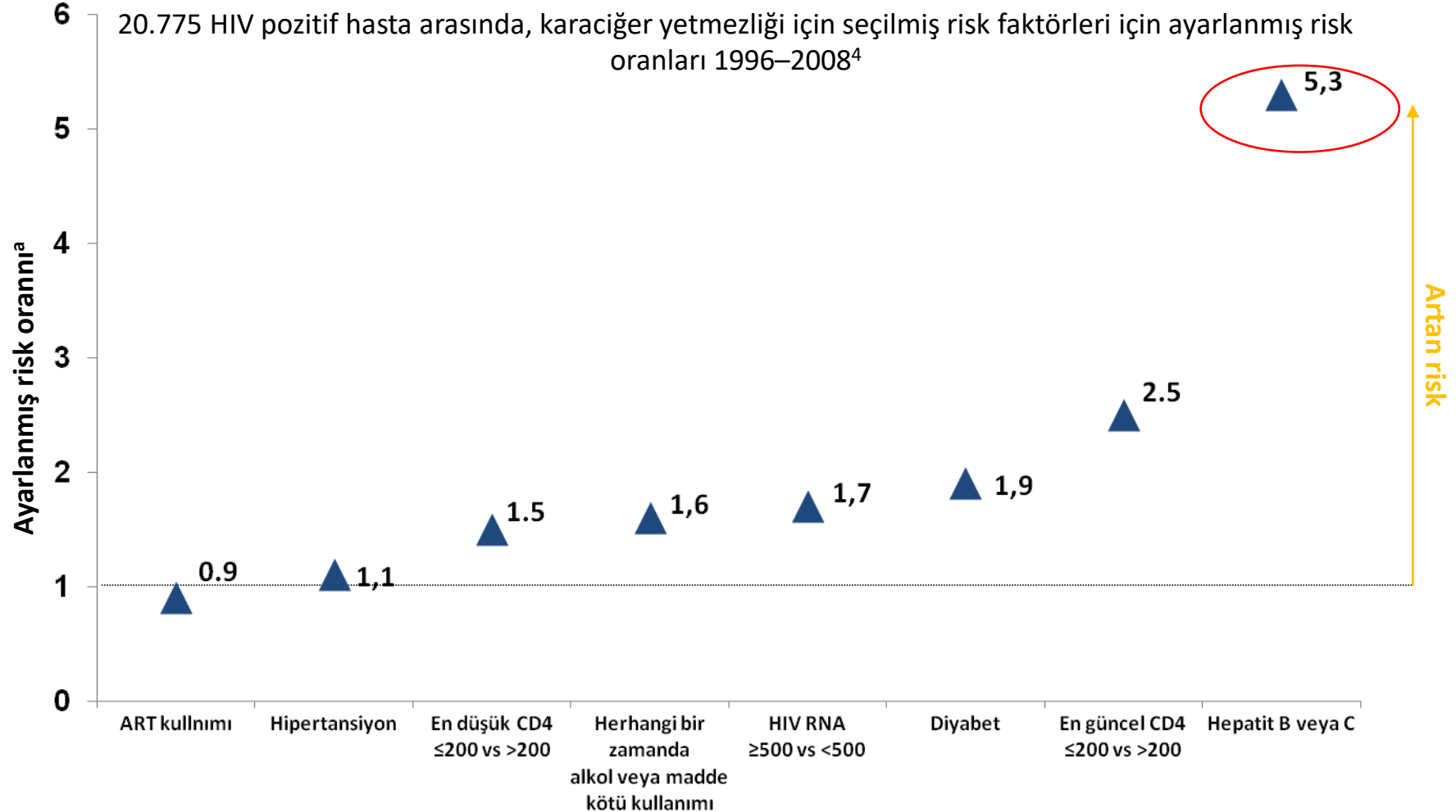
- Renal komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McCormey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

Geleneksel ve HIV ile ilişkili risk faktörleri karaciğer yetmezliği ile bağıntılıdır

Kronik hepatit enfeksiyonu ve alkol kullanımı gibi karaciğer hastalığı için geleneksel risk faktörleri HIV enfekte kişilerde daha sıktır¹⁻⁴



^a Tüm diğer değişkenler için ayarlanmış risk oranları gösterilmektedir;

2. Fernandez-Montero JV et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012;26:517–530;

3. Sullivan LE et al. Addiction 2008;103:1461–1467; 4. Towner WJ et al. JAIDS 2012;60:321–327

HIV + Hepatitis C enfeksiyonunda Artmış Morbidite & Mortalite

- HIV HCV yi kötüleştirir:
 - Persistan HCV viremi
 - ↑ son dönem karaciğer hastalığı (fibrozis & siroz)
 - ↑ Hepatocellular karsinoma
 - Fibrozis hızlanır: ~20 vs 30 yrs
 - Yüksek inflamasyon gradi
 - Extrahepatik manifestasyon daha fazla
- HCV HIV i kötüleştirir:
 - ↑ ART nin karaciğer toksitesi
 - HIV hastalığı progresyonunu kötüleştirir

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları

• Renal Komplikasyonlar

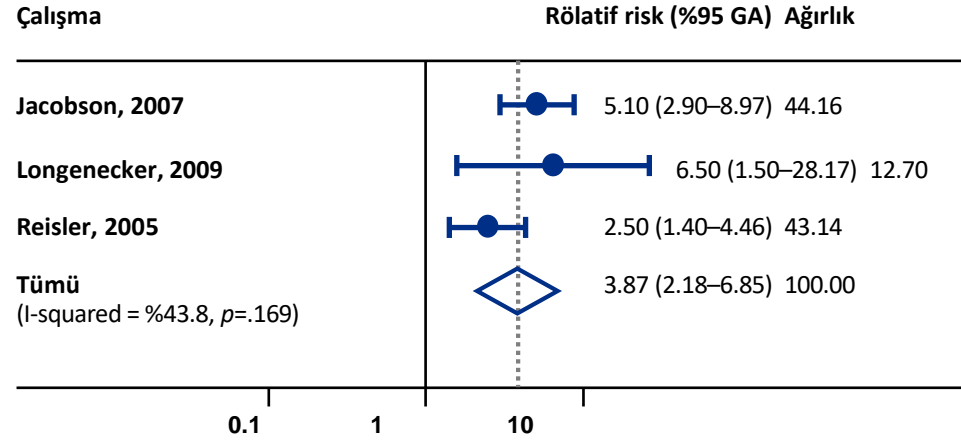
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75–89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165–2174. 5. McCormey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937–946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86–92.

HIV hastalarında renal komplikasyon riski zaman içinde artmaktadır

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



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

HIV enfekte hastalarda böbrek hastalıkları için predispozan faktörler

Geleneksel Risk Faktörleri

- Yaş
- Diyabet
- Hipertansiyon
- KV hastalık
- Önceki böbrek hastalığı

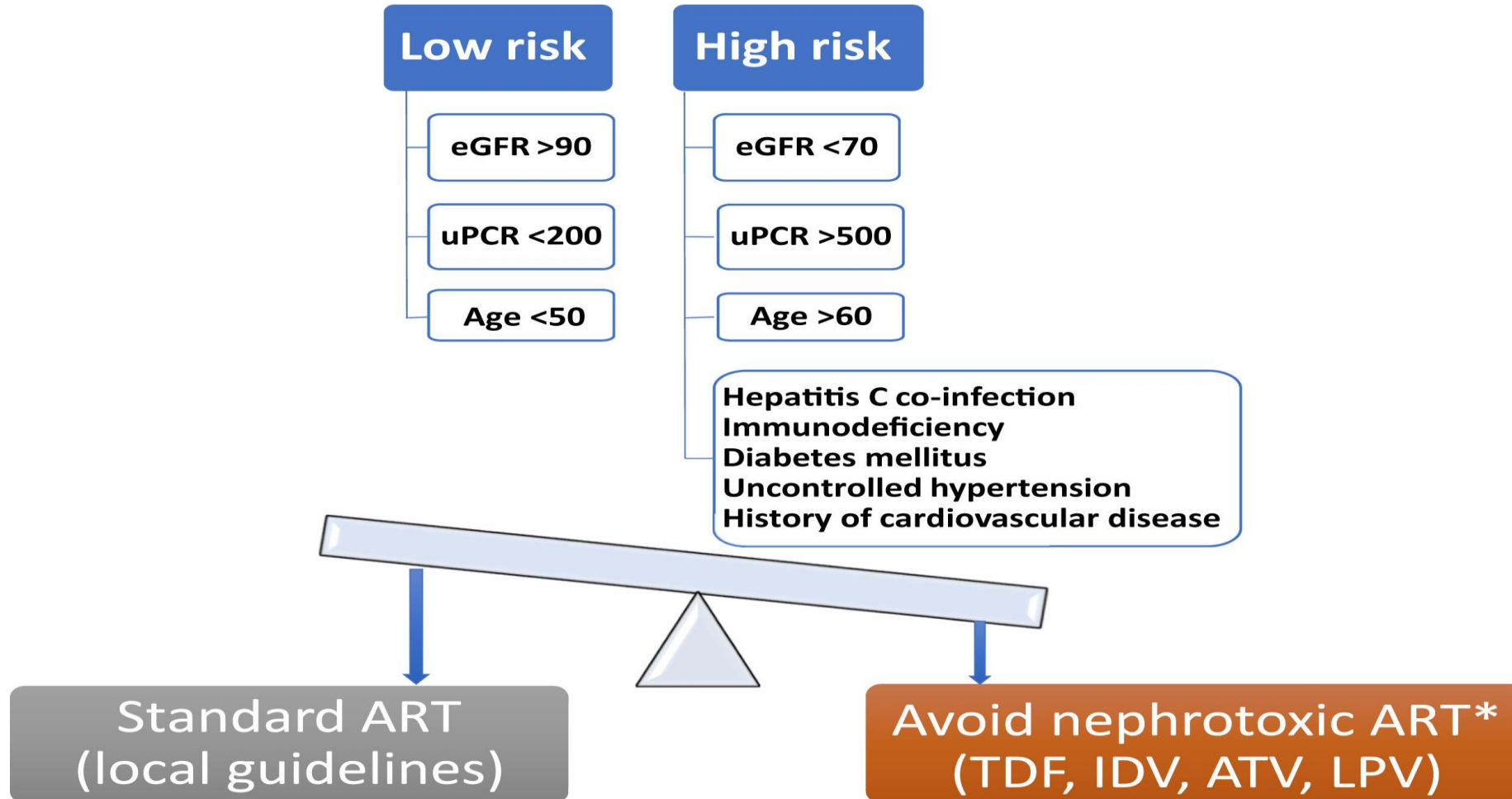
HIV ile ilişkili Risk Faktörleri

- Düşük CD4 sayısı
- Yüksek viral yük
- IV ilaç kullanımı
- HCV ko-enfeksiyonu
- cART
 - Tenofovir
 - İndanavir
 - Lopinavir/ritonavir
 - Atazanavir/ritonavir
 - Abacavir

HIV ile :Enfekte Olanlarda Görülen Böbrek Lezyonları

- İlacı Bağlı Böbrek Hasarı
- Antiretroviral ilaçlara bağlı
- Antimikrobiyal ilaçlara bağlı
- Non-steroidal antiinflatuar ilaçlara bağlı
- Kontrast madde nefrotoksisitesi

Perform CKD risk stratification



HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

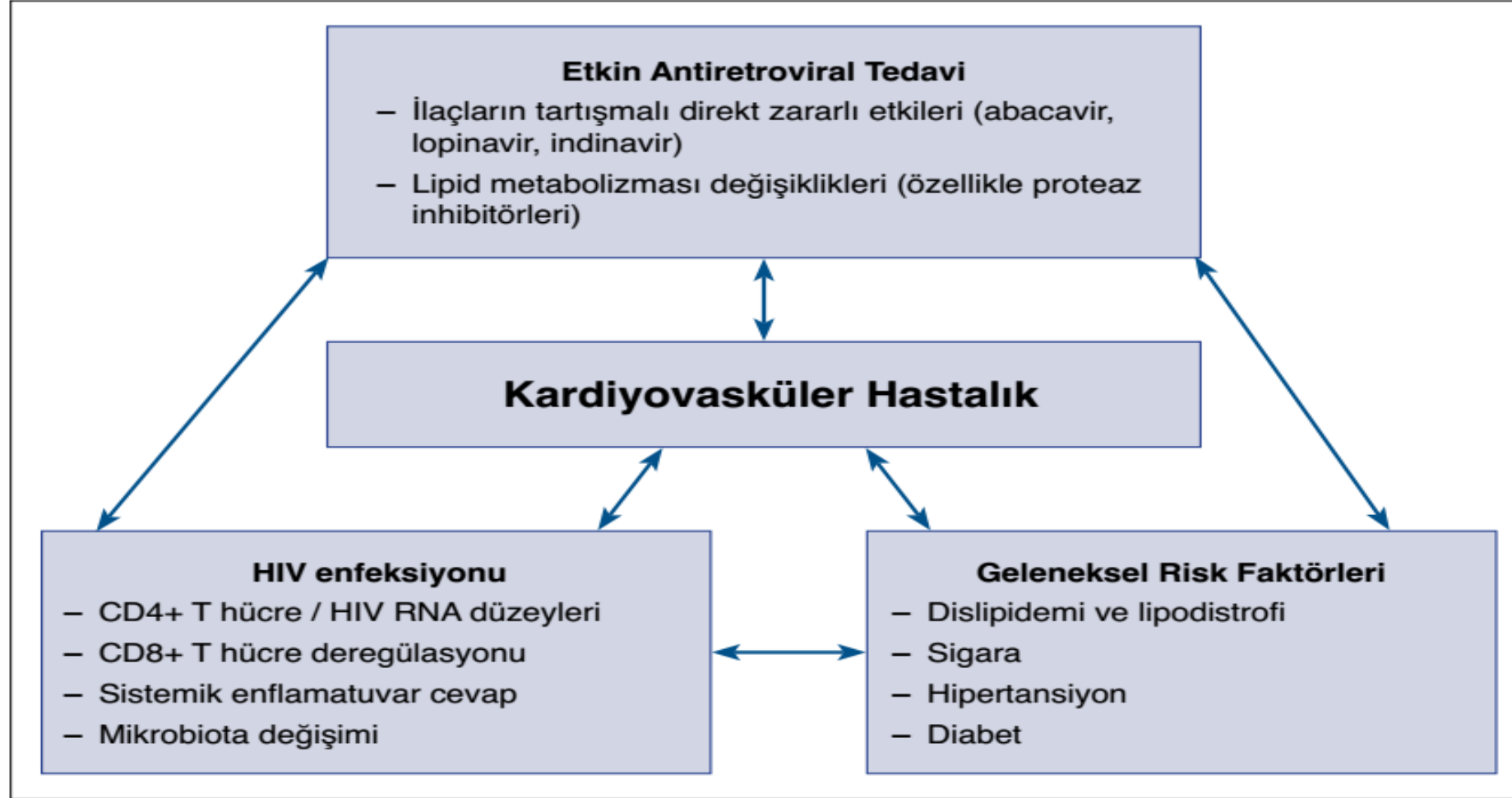
Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal Komplikasyonlar
- **Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)**
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- Sarkopeni

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McComsey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

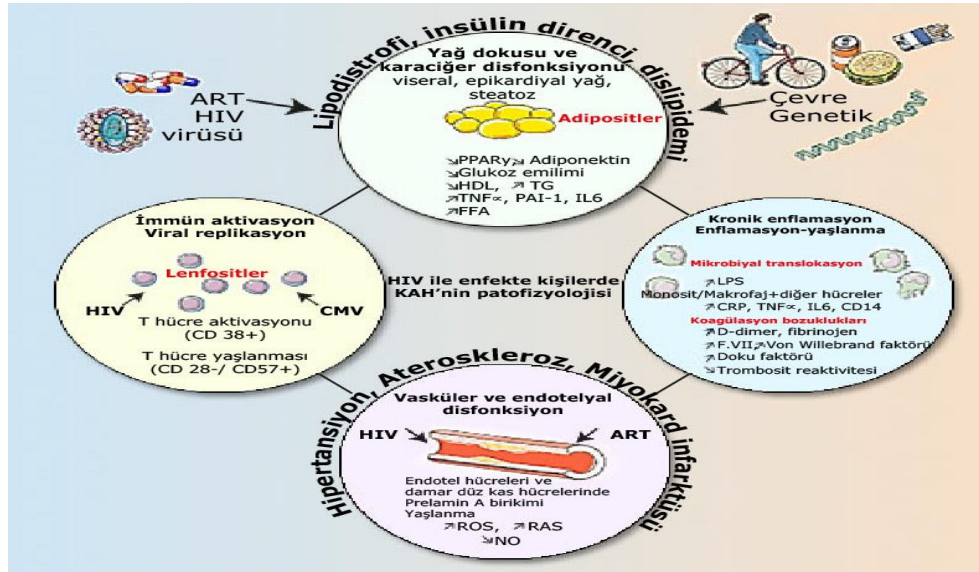
HIV pozitif hastalarda KVH gelişimi



HIV enfeksiyonu ve Tedavisi ile ilişkili Metabolik Sorunlar

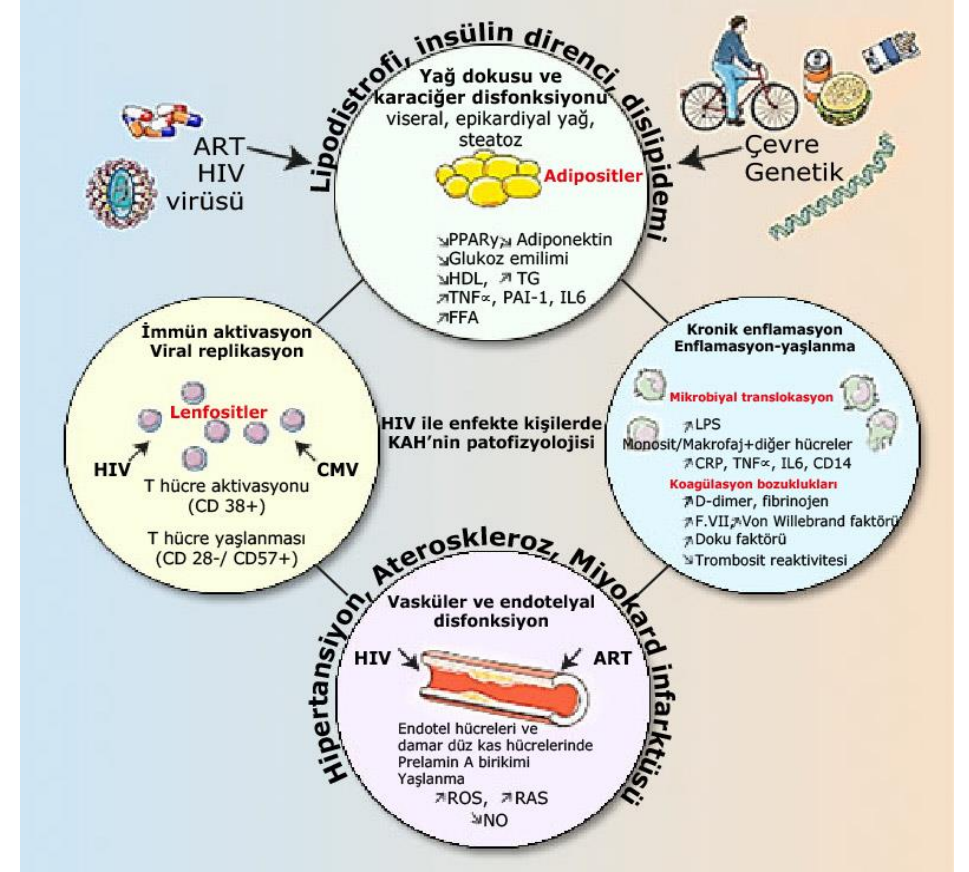
- HIV enfeksiyonu ile daha uzun yaşayan bireylerde
 - HIV enfeksiyonu
 - Antiretroviral tedavi

- Kontrol edilemeyen HIV enfeksiyonu ile ilişkili
 - immun aktivasyon
 - İnflamasyon
 - koagülasyon
- Antiretroviral tedavi
- Persitan bağışık yetmezliği



HIV de Protease Inhibitor tedavisi KVH Non-Kolesterol riskler

- Endotelial disfonksiyon
- Artmış endotelial permabilite
- Insulin direnci
- Damar duvarında lipid birikiminde artış
- İnflamasyon
- Bozulmuş vasküler hasar cevabı
- Artmış oxidative stres
- Lipoatrofi / azalmış adiponectin



HIV enfeksiyonu ve Tedavisi ile ilişkili Metabolik Sorunlar

- Lipodistrofi (lipoatrofi, lipohipertrofi)
- Glikoz metabolizma bozuklukları. Tip 2 DM, HIV ile enfekte olanlarda, HIV negatif toplumdakinden daha sık ortaya çıkmaktadır.
- Serum lipid anomalileri
- Laktik asidoz
- HIV ile enfekte bireylerde NAFLD prevalansı genel toplumdakinden daha yüksektir (ABD'de ~%30). Karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan HIV ile yaşayan bireylerin yaklaşık yarısında NAFLD olduğu saptanmıştır.

HIV ile ilişkili metabolik sorunlar:

- Lipoatrofi
- Lipohipertrofi
- Metabolik bozukluklar (insülin direnci, DM ve dislipidemi)
- Lipodistrofi Antiretroviral alan olgularda tedavinin birinci yılında %10, ikinci yılından sonra ise %83 oranında görülmektedir.
- Antiretroviral tedavi alan erkek olgularda diyabet riskinin dört kat arttığı gösterilmiştir
- HIV ile infekte olgularda, insülin direnci gelişmesinde etki eden faktörler, vücut kitle indeksi, ırk (ispanyol ve siyah ırk), ileri yaş, hepatit C, ailede diyabet öyküsü ve düşük CD4+ hücre sayısıdır

Lipodistrofi

Lipoatrofi

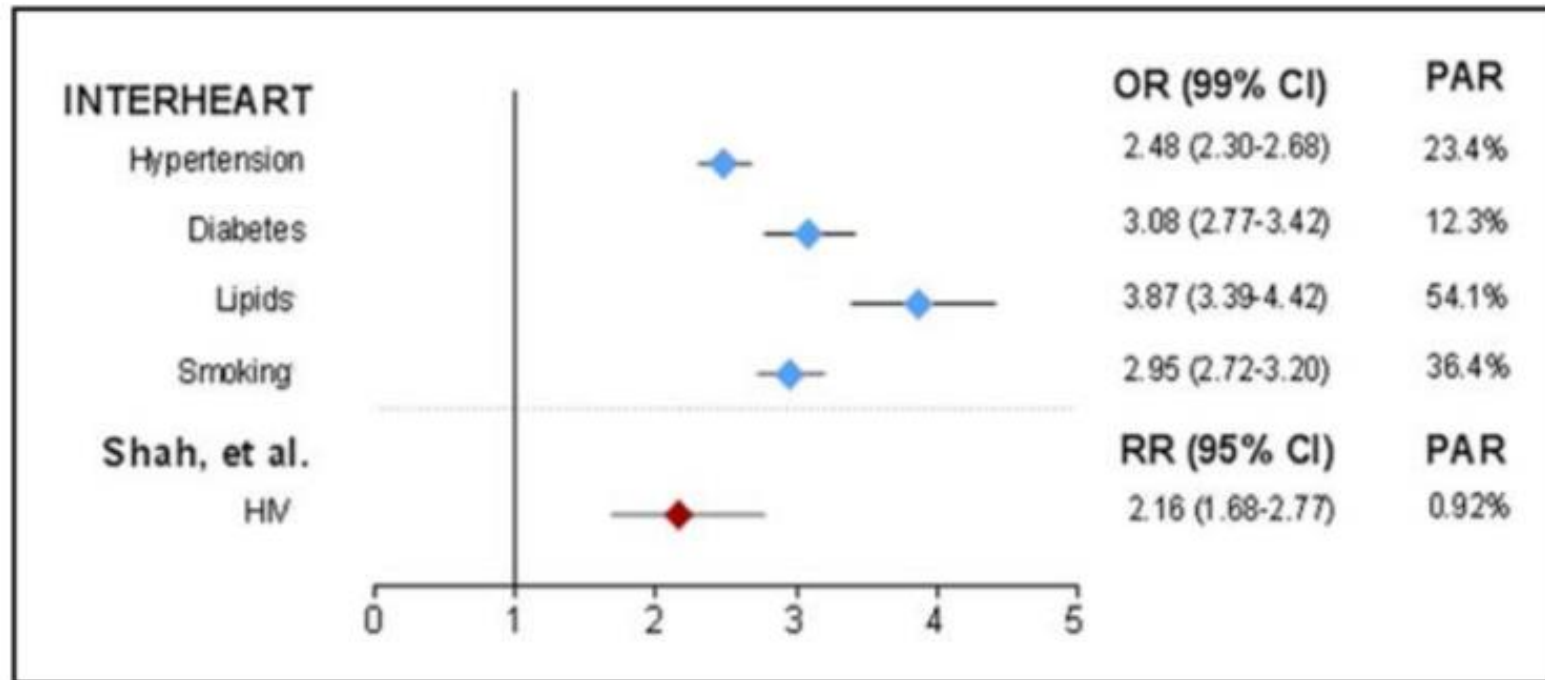
- HIV/AIDS hastalığında en sık görülen morfolojik bozukluktur.
- Konak ile ilgili risk faktörleri, hastalığın evresi düşük CD4+ hücre sayısı, hastalığın süresi, ileri yaş ve düşük vücut kitle indeksi.
- Nükleozid revers transkriptaz enzim inhibitörlerinin (NRTI), mitokondriyel gama polimeraz inhibisyonu yaparak mitokondriyel fonksiyonları bozduğu ve sonuçta lipoatrofiye yol açtığı düşünülmektedir

Lipohipertrofi

- Antiretroviral tedavi ile ilişkili risk faktörleri, tedavinin süresi ve proteaz inhibitörü (PI) kullanımı;
- Konakçı faktörleri yaş ve kadın cinsiyet;
- HIV ile ilişkili risk faktörleri ise hastalığın ciddiyeti, yüksek viral yük, düşük CD4+ hücre sayısı

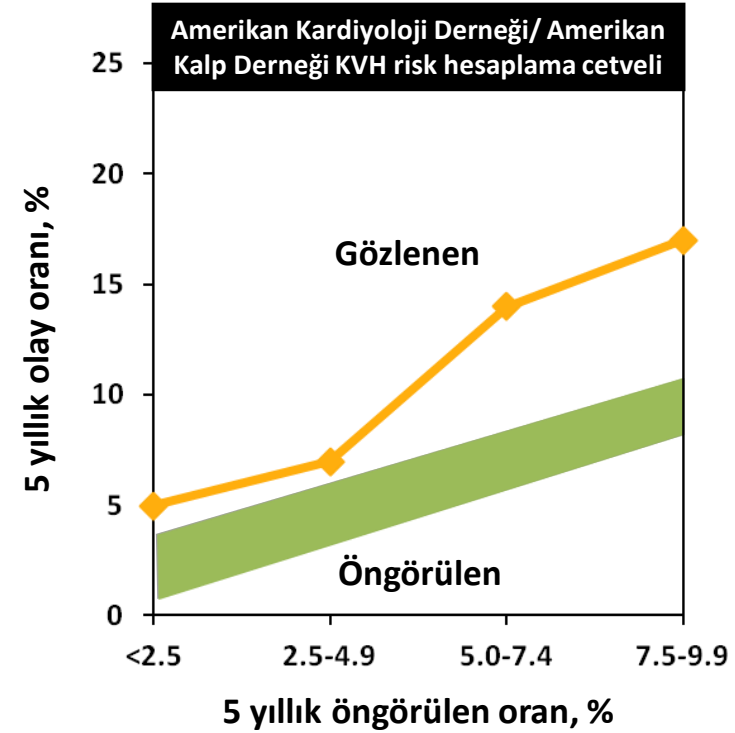
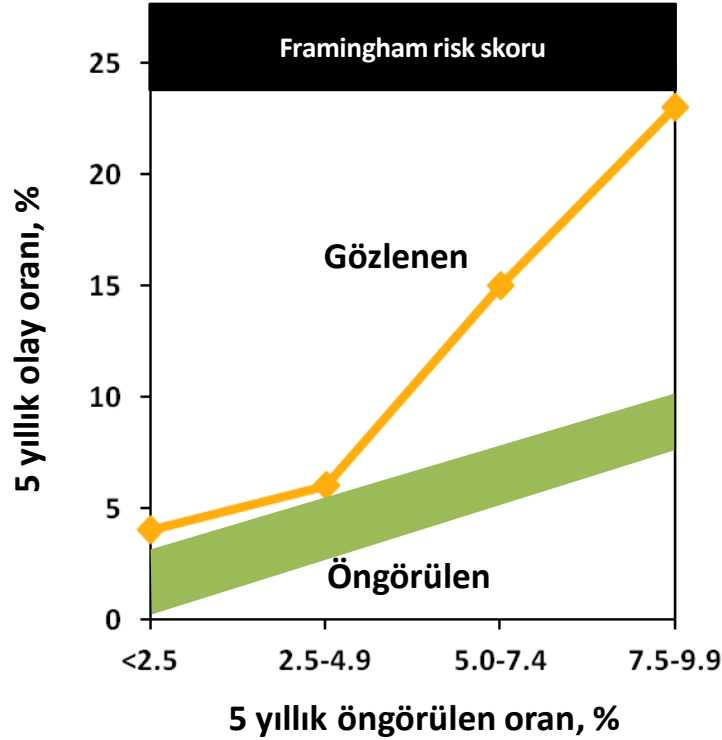
İnsülin direnci – DM antiretroviral tedavi

- Proteaz inhibitörlerinin (PI) insülin direnci oluşumuna direkt etkileri, kas ve yağ hücrelerine glikoz taşıyan GLUT-4 inhibisyonu (indinavir, lopinavir/ritonavir) ve adipojenik proteinleri değiştirerek adipozitlere glukoz geri alınımının bozulması yoluyla olmaktadır.
- Timidin analogu Nükleozid revers transkriptaz enzim inhibitörlerinin (stavudin, zidovudin) direkt etkileri ise olası mitokondriyel toksisitedir.
- PI ve NRTI'leri, kas ve karaciğerde yağ asitleri birikimi ve inflamatuvar sitokinlerin etkileri ile indirekt yolla da insülin direncine yol açmaktadırlar.
- Vücut kitle indeksi 25'in üzerindeyse ve lipoatrofi minimal ise metformin, lipoatrofi belirginse piaglitazon uygun alternatif tedavidir.

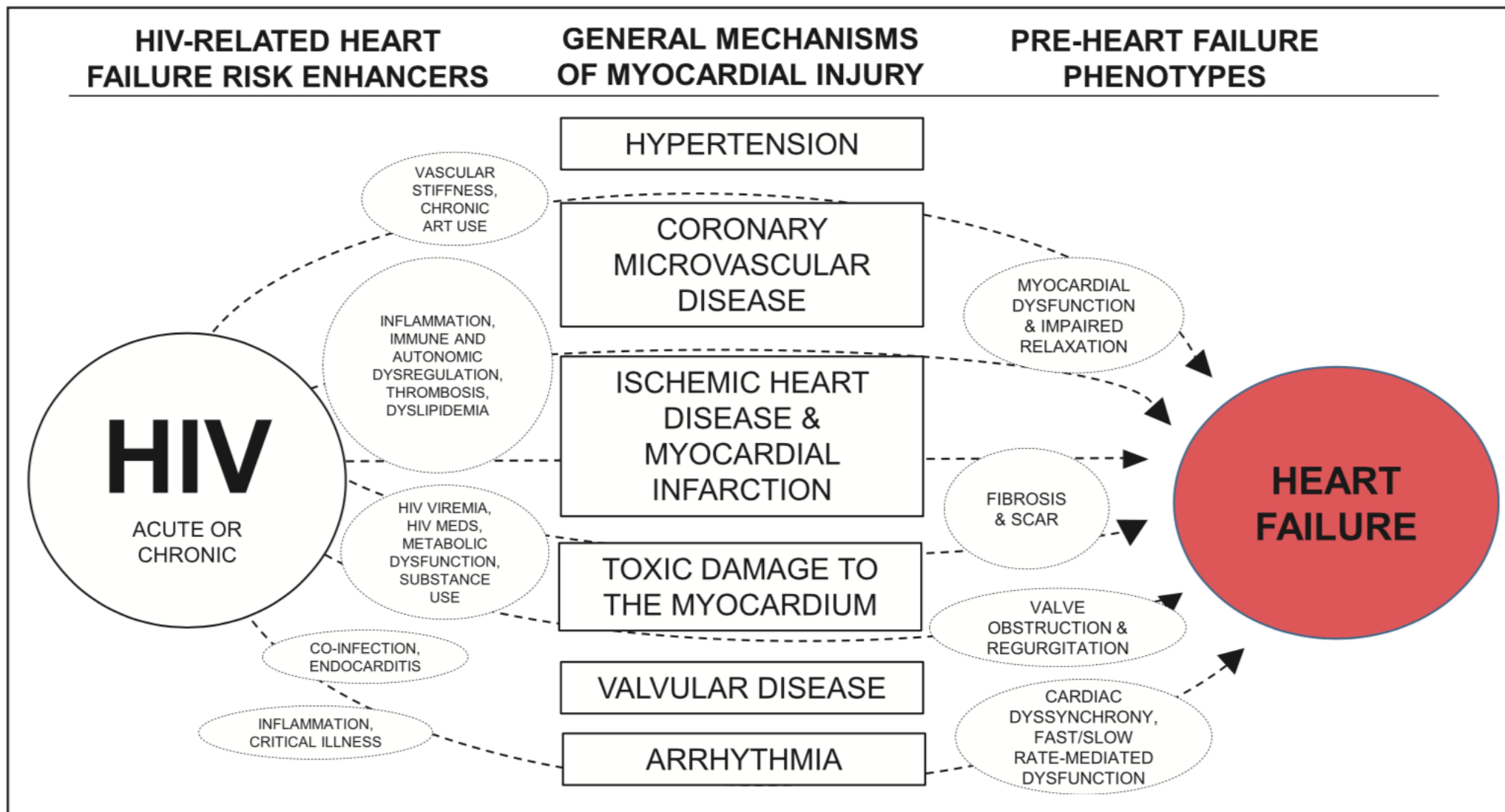


Genel popülasyon için geliştirilen KVH riski hesaplama formülleri HIV enfekte kişilerde KVH riskini gerçekte olduğundan daha düşük hesaplamaktadır

2.270 HIV pozitif hastanın dahil olduğu partners sağlık bakım sistemi prospektif HIV kohortunda gözlenen ve öngörülen 5 yıllık KVH sonuçları¹



Ayaktan takip edilen hastaların dahil edildiği bir kohort çalışmasında da (n=2392) KVH riski benzer şekilde gerçekte olduğundan daha düşük (%15–%25)²



Kalp hastalıkları ;

- HIV enfeksiyonu seyri sırasında en sık tespit edilen kalp-damar hastalığı ve perikardiyal effüzyondur.
- Ayrıca antiretroviral ilaç tedavisine bağlı kalp tutulumu da olabilir.
- Kaposi sarkomu, kriptokoklar ve toksoplazmozis de kalbi tutabilir.

Aetiologies of heart failure (2)

DISEASED MYOCARDIUM (cont'd)		
Immune-mediated and inflammatory damage	Related to infection	Bacteria, spirochaetes, fungi, protozoa, parasites (Chagas disease), rickettsiae, viruses (HIV/AIDS).
	Not related to infection	Lymphocytic/giant cell myocarditis, autoimmune diseases (e.g. Graves' disease, rheumatoid arthritis, connective tissue disorders, mainly systemic lupus erythematosus), hyper-sensitivity and eosinophilic myocarditis (Churg-Strauss).
Infiltration	Related to malignancy	Direct infiltrations and metastases.
	Not related to malignancy	Amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis (iron), glycogen storage diseases (e.g. Pompe disease), lysosomal storage diseases (e.g. Fabry disease).
Metabolic derangements	Hormonal	Thyroid diseases, parathyroid diseases, acromegaly, GH deficiency, hypercortisolaemia, Conn's disease, Addison disease, diabetes, metabolic syndrome, pheochromocytoma, pathologies related to pregnancy and peripartum.
	Nutritional	Deficiencies in thiamine, L-carnitine, selenium, iron, phosphates, calcium, complex malnutrition (e.g. malignancy, AIDS, anorexia nervosa), obesity.
Genetic abnormalities	Diverse forms	HCM, DCM, LV non-compaction, ARVC, restrictive cardiomyopathy (for details see respective expert documents), muscular dystrophies and laminopathies.

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- **Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)**
- Sarkopeni

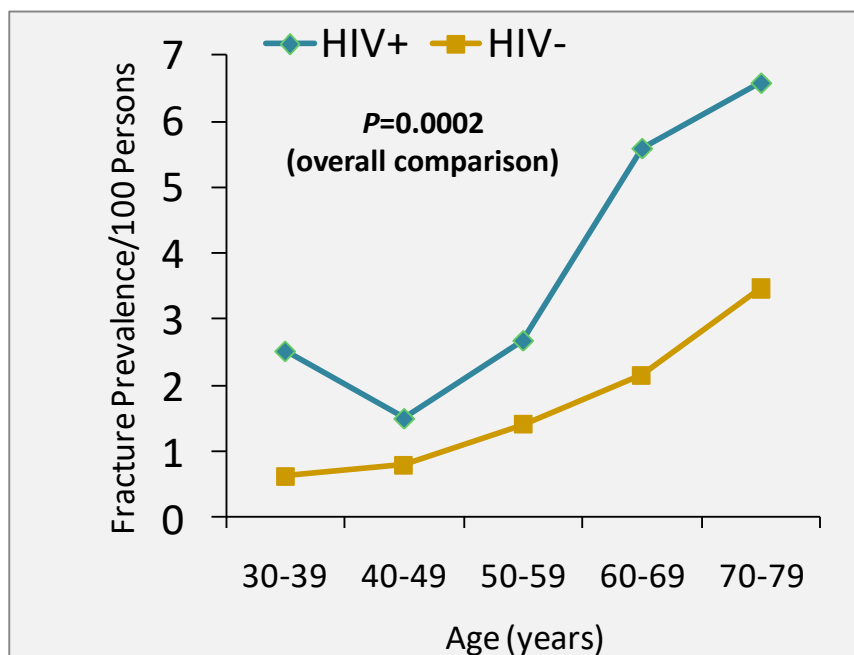
ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McCormey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

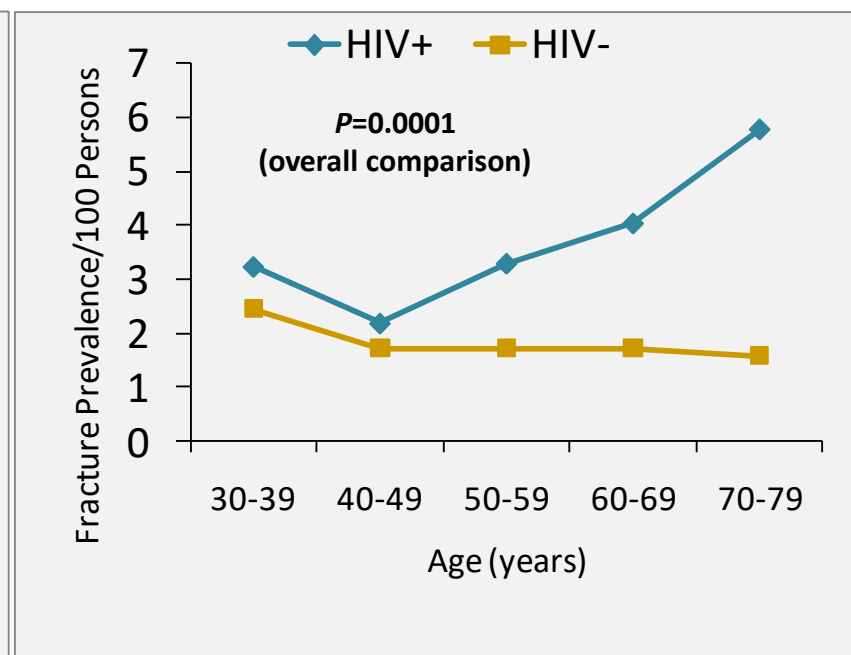
Fracture Prevalence is Associated with HIV Infection: Boston Data Base

1996-2008: N = 8,525 HIV-positive / 2,208,792 HIV-negative

Women



Men



^a Clinical care data registry from the Partners HealthCare System: Brigham Women's Hospital and Massachusetts General Hospital. Triant, VA et al. *JCEM*. 2008;93:3499-504.

HIV Enfekte Hastalarda BMD'yi Azaltacak Potansiyel Faktörler



HIV enfeksiyonu ve antiretrovirallerin kemik demineralizasyonu üzerindeki etkileri

- Osteomalazi HIV ile enfekte hastaların %60-90'ında görülür.
- Osteoporoz sıklığı ART alan hastalarda almayanlara göre 3 kat daha yüksek bulunmuştur.
- Genel topluma oranla HIV ile enfekte hastalarda kırık görülme oranı 1,9-3,6 kat artmıştır.
- HIV ile enfekte hastalarda subklinik vertebra kırıkları %25 sıklıkta görülmektedir.
- Asemptomatik HIV pozitif bireylerde yapılan bir çalışmada %4,4 oranında avasküler nekroz olduğu gösterilmiştir.

HIV enfeksiyonu ve antiretrovirallerin kemik demineralizasyonu üzerindeki etkileri

- Antiretroviral tedavi, 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
- Proteaz inhibitörleri sitokrom p450'yi inhibe ederek D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşümünü bozmaktadır ve Pİ alanlarda osteopeni ve osteoporoz riski iki kat yüksek bulunmuştur.
- Nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ)'leri ise mitokondriyel toksisite ve laktat üretiminde artış nedeniyle kemik bozukluklarına yol açmaktadır.

HIV Pozitif Hasta Bize Nasıl Gelir???

- Tanı aşamasında
- Tanı sonrası
 - HIV enfeksiyonunun uzun dönemli sağlık üzerine olumsuz etkisi var mı?
 - HIV ve ART ' nin hastaların sağlığı üzerinde uzun dönemli etkileri vardır.

Virolojik baskılanma tekbaşına klinik stabilite anlamına gelmez

- Yaşlanmada hızlanma
- Kanser
- Enfeksiyon
- Karaciğer hastalıkları
- Renal komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalık ve diyabet (hipertansiyon, akut MI, inme)
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma (osteoporoz, kırık)
- **Sarkopeni**

ART, Antiretroviral Tedavi; MI, miyokard infarktüsü.

1. Guaraldi G, et al. AIDS Rev 2014; 16: 75-89. 2. Pinzone MR, et al. Clin Dev Immunol 2012; 515962. doi: 10.1155/2012/515962. 3. Viread® kısa ürün bilgisi. 4. Brown TT, Qaqish RB. AIDS 2006; 20: 2165-2174. 5. McComsey GA, et al. Clin Infect Dis 2010; 51(8): 937-946. 6. Stocrin kısa ürün bilgisi. 7. Ances BM, Ellis RJ. Semin Neurol 2007; 27(1): 86-92.

HIV ve Sarkopeni, patogenezi?

- Sarkopeni, HIV ile yaşayan kişilerde yaygın görülen ve ciddi bir tablodur.
- Sarkopeni, HIV ile yaşayan kişilerde mortalite ile ilişkilidir
- ART öncesi dönem:HIV ile ilişkili miyopati
- ART sonrası
 - Zidovudin mitokondri toksisitesi
 - mtDNA polimeraz inhibisyonu
 - İskelet kasında ART kaynaklı oksidatif stres ve L-karnitin tüketimi

Antiretroviral ilaçlar ile kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ilaçları ve antidiyabetik ilaçlar arasındaki etkileşimler

		PI		NNRTI				INSTI			NRTI				Diğer	
		DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF/TDF	ZDV	MVC
Statinerler	Atorvastatin	↑	%490↑	%43↓	%37↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Fluvastatin	-	-	-	↑	↑	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Pravastatin	%81↑	-	%44↓	↓	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Rosuvastatin	%48↑	%107↑	-	-	-	-	-	%38↑	-	-	-	-	-	-	-
	Simvastatin	↑	↑	%68↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
ARB	İrbesartan	↓	↓	↑	↑	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-
	Losartan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Valsartan	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Beta Bloköler	Atenolol	-	- *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bisoprolol	↑	↑ *	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Karvedilol	↑↓	↑↓ *	↑↓	↑↓	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Metoprolol	↑	↑ *	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Propranolol	↑	↑ *	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
Kalsiyum Kanal Bloköleri	Amlodipin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Felodipin	↑	↑ *	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Lerkanidipin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Nifedipin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Diltiazem	↑	↑ *	%69↓	↓↑	↓	↑	-	↑	-	-	-	-	-	-	↑
Verapamil	↑	↑ *	↓	↓↑	↓	↑	-	↑	-	-	-	-	↑A, D	-	↑	
Diüretikler	Furosemid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑D	-	-
	İndapamid	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
Diğer	Amiodaron	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Propafenon	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Digoksin	%36↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	İvabradin	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A, tenofovir alafenamit; D, tenofovir disoproksil fumarat. ARBL, anjiyotensin reseptör blokerleri
 *QT aralığında uzama
 Hidroklorotiyazit, spironolakton, klortalidon, eprosartan, telmisartan, olmesartan, kandesartan ve ACE inhibitörleri ile antiretroviral ilaçlar arasında etkileşim beklenmemektedir.

Antiretroviral ilaçlar ile kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ilaçları ve antidiyabetik ilaçlar arasındaki etkileşimler

		PI		NNRTI				INSTI			NRTI				Diğer	
		DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF/TDF	ZDV	MVC
Diğer	Sildenafil	↑	↑	↓	%37↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Tadalafil	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Dutaserit	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Doksazosin															
	Terazosin															
	Alfuzosin	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Silodosin															
	Tamsulosin															
Antidiyabetikler	Metformin	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-
	Linagliptin	-	-	↓	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Saksagliptin	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Repaglinid	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Nateglinid	↑	↑	↑	↑	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-
	Sülfonilüreler	↑	↑	↑	↑	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-
	Pioglitazon	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Liraglutid	*	*	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GIS ilaçları	Antiasitler	-	-	-	-	-	↓	↓	↓	↓	-	-	-	-	-	-
	PPI'ler	-	-	-	-	-	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	H2 blokörler	-	-	-	-	-	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-

A, tenofovir alafenamit; D, tenofovir disoproksil fumarat.

*PR aralığında uzama

Dapagliflozin, liraglutid, sitagliptin, eksenatid ile antiretroviral ilaçlar arasında etkileşim beklenmemektedir.

Antiretroviral ilaçlar ile santral sinir sistemi ilaçları arasındaki etkileşimler

		PI		NNRTI				INSTI			NRTI				Diğer	
		DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF/TDF	ZDV	MVC
SSS ilaçları	Diazepam	↑	↑	↓	↑	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Midazolam (oral)	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Midazolam (iv)															
	Ketiapin	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sitalopram	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	*	-	-	-	-	-	-
	Essitalopram	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	*	-	-	-	-	-	-
	Mirtazapin	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Fluoksetin	↑	↑	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Paroksetin	%39↓	↑↓	-	-	-	-	-	↑↓	-	-	-	-	-	-	-
	Duloksetin	↑↓	↑↓	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Venlafaksin	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Sertralin	%49↓	↓	%39↓	↓	↓	-	-	%7↓	-	-	-	-	-	-	-
	Bupropion	↓	%57↓	%55↓	-	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-
	Modafinil	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-
	Pimozid	↑	↑	↑	↓	↓	-	-	↑	*	-	-	-	-	-	-
	Trazodon	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	*	-	-	-	-	-	-
	Karbamazepin	↑	↑↓	%27↓ %36↓	↓	↓↓	↓	↓	↓	↓	↑	-	-	↓A	↑	↓
	Lamotrijin	↓	%50↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Valproat	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Fenitoin	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓	↓	↓	↓	-	-	-	↓A	↓	↓	

A, tenofovir alafenamit; D, tenofovir disoproksil fumarat.

*PR aralığında uzama

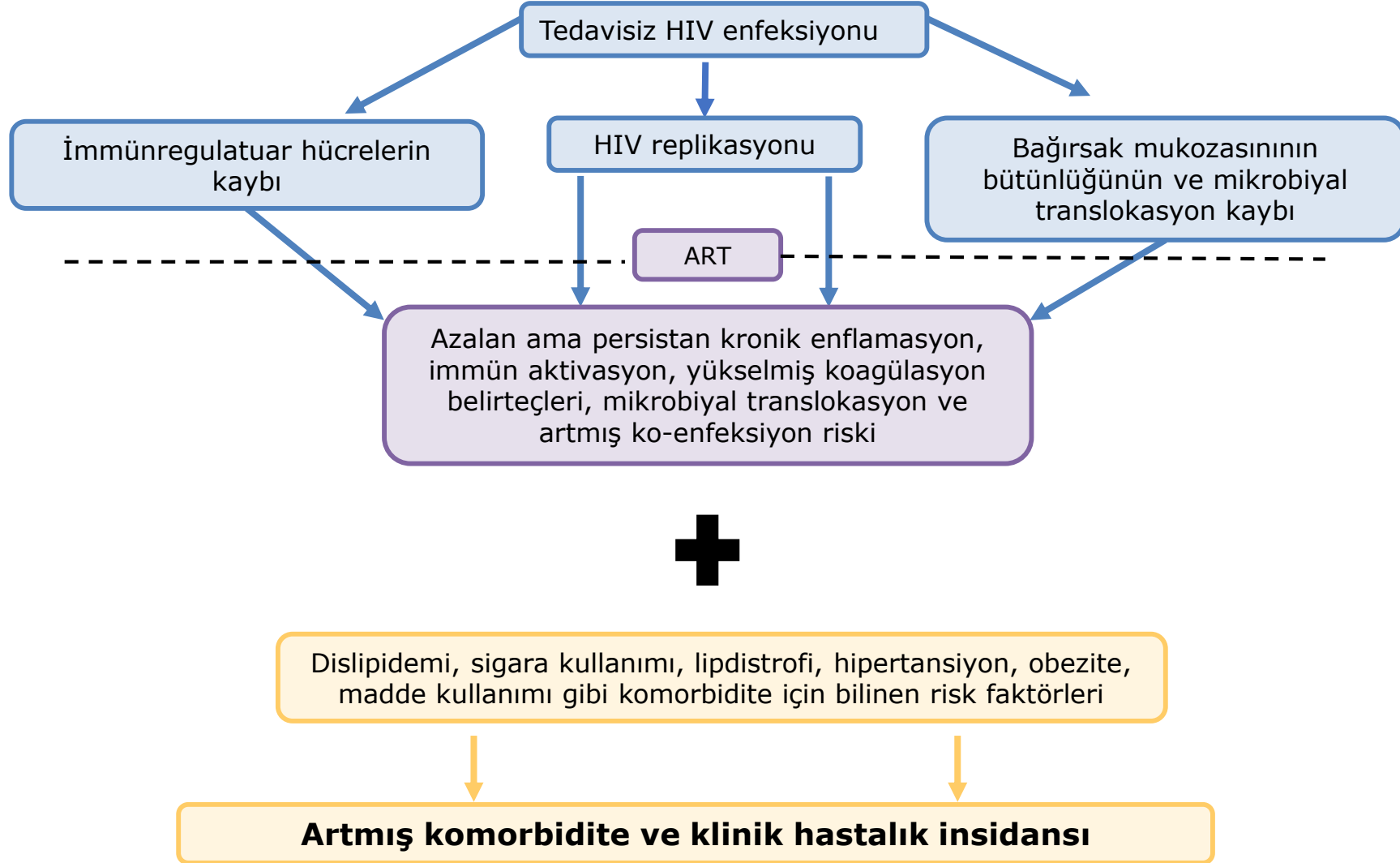
Levetirasetam, topirammat, gabapentin, lorazepam, vareniklin ile antiretroviral ilaçlar arasında etkileşim beklenmemektedir.

Antiretroviral ilaçlar ile immünomodülatör, glukokortikoid, antienfektif ve antikoagülan ilaçlar arasındaki etkileşimler

	PI		NNRTI				INSTI			NRTI					Diğer
	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF/TDF	ZDV	
İmmünomodülatörler	Mikofenolat	↓	↓	↓	-	↓%13↑	-	↓	-	↓	-	-	↑D	↓	-
	Siklosporin	↑	↑	↓	↓	↓	↑	-	↑	-	-	-	↑A, D	-	↑
	Takrolimus	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Kolşisin	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glukokortikoidler	Hidrokortizon Prednizolon Metilprednizolon Triamsinolon	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Deksametazon	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↓	-	↑↓	-	-	-	-	-	↓
Antienfektifler	Klaritromisin	↑	↑	↓	↑↓	↓	↑*	-	↑↑	-	-	-	↑A, D	↓	↑
	Rifampisin	↓	↓	%26↓	↓	↑%11 ↓%58	%80↓	%54↓	↓	↓	-	-	↑A	%47↓	↓
	İtrakonazol	↑↑	↑↑	↓	↑↓	↑%61↓	↑	-	↑	-	-	-	↑A, D	-	↑
	Flukonazol	-	-	-	%86↑	%100↑	↑	-	↑	-	-	-	↑A	%74↑	-
	Vorikonazol	↓	↓	↑↓	↑↑	↑↓	↑	-	↑↑	-	-	-	-	-	↑
Antikoagülanlar	Varfarin	↓	↓	↑↓	↑	↑↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-
	Dabigatran	↑	↑	-	-	-	↑	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Apiksaban	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Edoksaban	↑	↑	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Rivaroksaban	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
	Klopidogrel	↓	↓	↑	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-
	Prasugrel	↓	↓	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-
	Tikaglerol	↑	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-

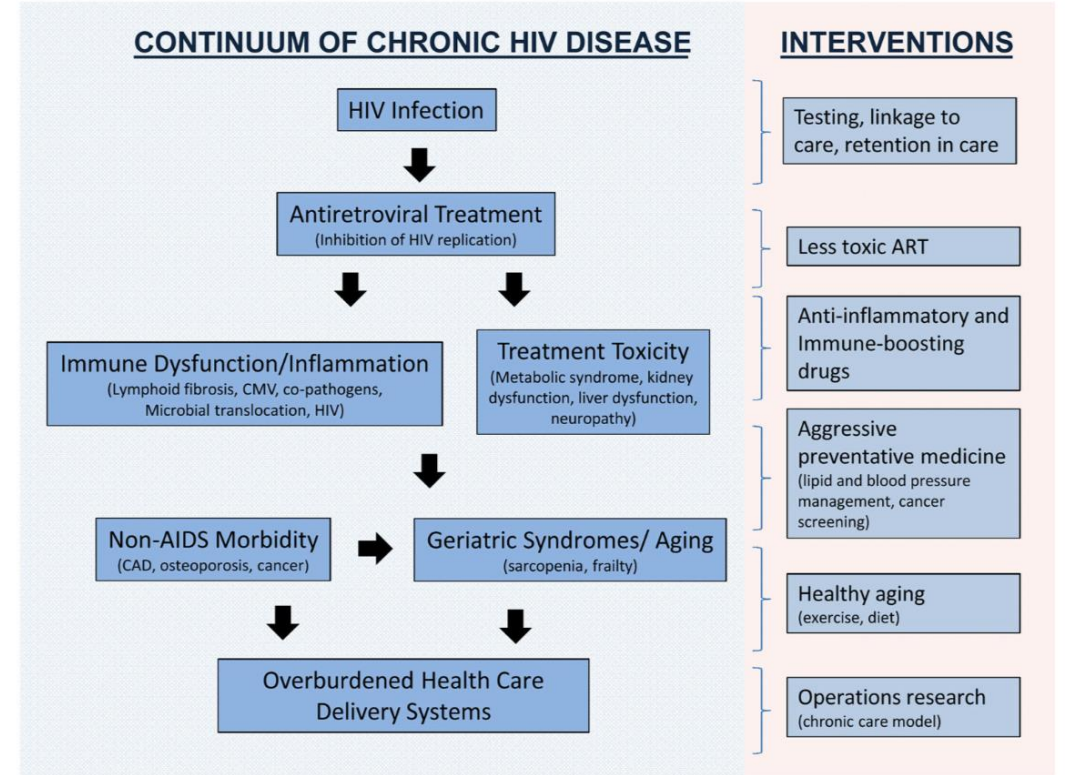
A, tenofovir alafenamit; D, tenofovir disoproksil fumarat.
 *QT aralığında uzama
 Heparin, enoksaparin, dalteparin fondaparinux ile antiretroviral ilaçlar arasında etkileşim beklenmemektedir.

Sonuç olarak



Sonuç olarak

- HIV ile yaşayan bireyler yaş ilişkili sağlık problemleri için daha yüksek riske sahip
- ART seçimi hastanın komorbiditeleri, potansiyel ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etkileri göz önünde bulundurularak yapılmalı
- **Komorbiditeler kontrol altına alınsa bile düşkünlük, engellilik, zafiyet, klinik sonlanım ile ilişkili görünüyor ve CD4 sayısı ve HIV virüs yükünün değerlendirilmesinin ötesinde bir risk sınıflaması gerekli.**



Sonuç:

- Virolojik supresyon ve immün restorasyon HIV hastalığı yönetiminin en önemli hedefleridir
- HIV ile enfekte olmuş hastaların yaşam beklentisi artmaktadır
 - Uzun vadeli sonuçları optimize etmek için yaşa bağlı komorbiditelerin yönetimi önemlidir.
- Kapsamlı muayene ve laboratuvar değerlendirilme önemlidir

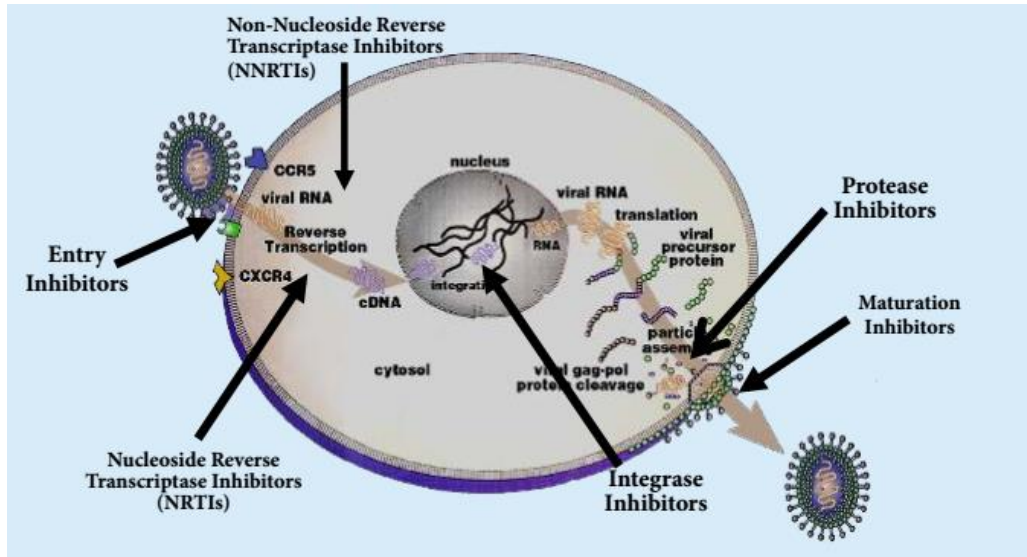


Three new prehistoric hand prints found inside Altamira cave in Spain

HIV/AIDS alanında çalışan

- AIDS ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Derneği (AIDS ve CYBH Derneği),
- HIV Enfeksiyonu Derneği (HIVEND),
- HIV/AIDS Korunma ve Eğitim Derneği (HAKED),
- Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)
- Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)

Türk HIV/AIDS Platformuna teşekkürler.



Teşekkürler.