

HIV ile enfekte hastalarda DAD ve Framingham skor deęişiklikleri için risk faktörlerinin deęerlendirilmesi

Uz. Dr Esra Kaya Kılıç, Doç.Dr. Çiğdem Ataman Hatipoęlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eęitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinięi, Ankara

Giriş

- ▶ HIV ile enfekte bireylerde;
 - ▶ Tedavi süresinin uzaması ile hasta yaşlarındaki ilerleme,
 - ▶ Komorbiditelerin artması,
 - ▶ İnflamasyon süresinin uzun olması ve
 - ▶ ART' ye maruziyet sürelerinin uzaması ile ilişkili olarak

Kardiyovasküler risk (KVR) oranları artmaktadır.

Giriş

- HIV pozitif ve negatif hastalar arasında myokard infarktüsü (MI) görülme oranı
 - ▶ 3800 HIV pozitif hasta
 - > 1 milyon HIV negatif hasta
 - ▶ 1996-2004 arası 8 yıllık period
- ▶ HIV pozitif hastalarda oranlar yüksek
 - ▶ Hipertansiyon (%15.9-% 21.2)
 - ▶ Diyabet (%6.6-%11.5)
 - ▶ Dislipidemi (%17.6-%23.3) (her biri için $P < .0001$)

Giriş

▶ Klasik

- ▶ Yaş
- ▶ Erkek cinsiyet
- ▶ Eski KVH öyküsü
- ▶ Ailede KVH öyküsü
- ▶ Obezite
- ▶ Sigara (eski-yeni)
- ▶ DM
- ▶ HT
- ▶ Yüksek kolesterol oranı

▶ HIV ile ilişkili

- ▶ Yüksek viremi
- ▶ CD4<200
- ▶ Lipodistrofi

▶ Tedavi ile ilişkili

- ▶ ART
- ▶ Tedavi süresinin >5 yıl
- ▶ Pİ almak
- ▶ Abakavir almak

N Engl J Med 2006;355:2283-96

N Engl J Med 2007;356: 1723-35

AIDS 2012;26:465-74

J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2506-12

Giriş

► Framingham skorumlama sistemi (FRS)

- En sık kullanılan skorumlama sistemi
- Genel popülasyonda 10 yıllık KVH riskini belirler
- HIV infekte hastalarda geçerliliği kesin değil
- ART ilaçları ve tedavi yanıtı ile ilgili kriterleri yok
- KVH riskini olduğundan daha düşük gösterebilir

FRS (10 yıllık risk)
<%10 düşük
%10-20 orta
>%20 yüksek

Guimarães MM. Int J Clin Practice 2010;64:739–745.
Friis-Moller N. CID 2007;45:1082–1084.
Rossi R. J Acquir Immune Defic Syndr 2009;52:303-304

Giriş

- ▶ Data collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs (**DAD**) grubunun önerdiği skorlama sistemi

- ▶ HIV infekte hastalara yönelik

- ▶ Antiretroviral ilaç kullanımına bağlı riskler de dikkate alınmış

DAD (5 yıllık)
<%1 düşük
%1-5 orta
%5-10 yüksek
>%10 çok
yüksek

Amaç

- ▶ HIV ile enfekte olmuş popülasyonda, kardiyak risk değerlendirme skorlarından FRS ve DAD skorlarındaki artış için risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Materyal Method

- ▶ Çalışmaya, kliniğimizde HIV enfeksiyonu tanısı ile takip ve tedavi edilen 73 hasta alındı.
- ▶ Hastaların takip formalarında mevcut, tedavi başlangıcı bilgileri ve progresleri retrospektif olarak incelendi.
- ▶ Tedavi süresi 6 aydan kısa olan 11 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Materyal Method

- ▶ Hastaların
 - ▶ Tedavi öncesi ve
 - ▶ Çalışmanın yapıldığı dönemdeki DAD ve Framingham skorları kaydedildi.
- ▶ Skorlamalar www.hivpv.org/tools kullanılarak hesaplandı.

Gender ⁱ Male Female

Age ⁱ

Height ⁱ cm inches

Weight ⁱ kg pounds

Risk Assessments ⁱ

- Framingham
- DAD 5 Year Estimated Risk
- EuroSIDA
- GFR
- NNH for abacavir

Currently Cigarette Smoker?: ⁱ Yes No

Diabetic?: ⁱ Yes No

ECG-left ventricular hypertrophy (LVH?): ⁱ Yes No

Systolic blood pressure: ⁱ mm/Hg cm/Hg kPa

Total cholesterol: ⁱ mmol/L g/L g/dL mg/dL

HDL: ⁱ mmol/L g/L g/dL mg/dL

Previous Cigarette Smoker?: ⁱ Yes No

Family CVD history?: ⁱ Yes No

Currently using Indinavir? (Y/N): ⁱ Yes No

Currently using Lopinavir?: ⁱ Yes No

Currently using abacavir? (Y/N): ⁱ Yes No

Lopinavir - how many years?: ⁱ

Indinavir - how many years?: ⁱ

Estimate

Materyal Method

- ▶ Hastaların;
 - ▶ Yaş,
 - ▶ Cinsiyet,
 - ▶ ART ve süreleri,
 - ▶ Tedavi öncesi ve sonrası e-GFR, CD4 ve HIV-RNA değerleri ve
 - ▶ USG ile saptanmış hepatosteatoz durumları kaydedildi.

Materyal Method

- ▶ Çalışmanın yapıldığı anda;
 - ▶ Framingham skoru %5 ve üzerinde
 - ▶ DAD ve Framingham skorlarında başlangıç değerlerine göre %50 ve daha fazla artış olan hastalar için risk faktörleri araştırıldı.

Materyal Method

- ▶ İstatistiksel analizler SPSS Istatistics 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı.
- ▶ $p < 0,01$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

	Minimum	Maximum	Ortalama	SD
Yaş (yıl)	18	68	36,71	11,67
İzlem süresi (ay)	6,87	180,03	50,11	38,60
Tedavi öncesi HIV-RNA (IU/mL)	4796	312724876	9502903,41	42844394,83
Tedavi öncesi CD4 (/mm ³)	0	986	391,64	231,95
Tedavi öncesi e-GFR (ml/dk/1,73m ²)	32	137	98,71	23,99
Son CD4 düzeyi (/mm ³)	111	1978	774,98	355,91
Tedavi sonrası e-GFR (ml/dk/1,73m ²)	32	133	103,02	19,20
Tedavi öncesi DAD (%)	0	7,5	1,34	1,56
Son DAD (%)	0	10,50	1,76	2,12
Tedavi öncesi FRS (%)	0	17,5	1,98	3,32
Son FRS (%)	0	19	2,38	3,32

Bulgular

- ▶ Hastaların 21' inde (%33,8) USG' de hepatosteatoz saptandı.
- ▶ Batın USG' de steatoz varlığı ile skor artışı arasındaki ilişki incelendiğinde, steatoz varlığı derecesine bakılmaksızın skor artışı için risk faktörü olarak saptandı ($p < 0,01$).
- ▶ Tedavi süresi, tedavi öncesi HIV-RNA düzeyleri ve e-GFR değerlerindeki değişiklikler skor artışı için risk faktörü olarak saptanmadı ($p > 0,01$).

Bulgular

- ▶ Anti-retroviral tedavi rejimleri ile skorlama oranlarındaki artış arasındaki ilişki irdelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,01$).

Bulgular

- ▶ Tedavi öncesi CD4 değerleri KVH risk değerlendirme skorlarında artış için risk faktörü olarak tespit edildi ($p < 0,01$).
- ▶ Tanı sırasında $< 350/\text{mm}^3$ CD4 düzeyi risk faktörü olarak saptandı. DAD ve FRS oranlarında artış olan 13 hastanın tamamında tedavi öncesi CD4 değerleri $< 500/\text{mm}^3$ idi. Hastaların birinde CD4 seviyesi $452/\text{mm}^3$ iken, 12 hastada $< 350/\text{mm}^3$ idi.

Bulgular

ART	FRS ve DAD' de artış olan grup (n=13)	FRS ve DAD' de artış olmayan grup(n=49)
tenofovir disoproksil + efavirenz	6	12
elvitegravir/kobisistat+ emtrisitabin+ tenofovir disoproksil fumarat	3	10
tenofovir disoproksil + dolutegravir	3	9
tenofovir disoproksil + lopinavir+ ritonavir	1	3
abakavir+ lamivudin+ dolutegravir	0	5
elvitegravir/kobisistat+ emtrisitabin+ tenofovir alafenamid	0	5
tenofovir disoproksil + darunavir+ norvir	0	5

Bulgular

	FRS ve DAD' de artış olan grup (n=13)	FRS ve DAD' de artış olmayan grup(n=49)	p
İzlem süresi (ay)	64,12	46,39	0,079
Tedavi öncesi HIV-RNA (IU/mL)	971781,27	8731662,08	0,989
Tedavi öncesi CD4 (/mm ³)	255,33	425,02	0,009
Tedavi öncesi e-GFR (ml/dk/1,73m ²)	89,88	125,7	0,017
Son CD4 düzeyi (/mm ³)	662,46	804,84	0,202
Tedavi sonrası e-GFR (ml/dk/1,73m ²)	91,49	118,47	0,315
ART			0.349
USG' de steztoz varlığı	11	10	0,003

Tartışma

- ▶ Günümüzde kullanımı kolay, daha az toksik ve daha etkili ART ile HIV ile enfekte bireylerin yaşam süreleri uzamış olmakla birlikte KVR ve diğer komorbiditelerin arttığı görülmektedir.
- ▶ İnflamatuvar yol aktivasyonu, riskli davranışlar ve yaşam tarzı alışkanlıkları da KVR artışına katkı sağlamaktadır.

Tartışma

- ▶ Tedavi süresinin uzaması ve özellikle proteaz inhibitörü (PI) kullanımı ile riskin arttığı bilinmektedir.
- ▶ Hastalarımızın ortalama tedavi süresi 50,1 ay ve en uzun süreli hasta takibimiz 180 ay idi.
- ▶ Takibi beş yıldan uzun olan hasta sayısı 13 (%20)

Tartışma

- ▶ Çalışmamızda tedavi süresi ve ART rejimleri ile KVR' in artması arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.
- ▶ Ancak çalışma grubumuzda PI temelli ART kullanan hasta sayının az olduğunu vurgulamak isteriz.

Tartışma

- ▶ Çalışmamızın popülasyonunun küçük olması nedeni ile FRS %5 ve üzeri cut-off değeri olarak belirlenmiştir.
- ▶ Hastalarımızın komorbiditelerin az olması KVR oranlarının da düşük çıkmasına neden olduğunu düşünmekteyiz.

Tartışma

- ▶ ART' ye rağmen CD4 sayısının $<200/ \text{mm}^3$,
- ▶ Viral yükün yüksek olmasının, KVR artırdığı bilinmektedir.
- ▶ Bu çalışmada hastaların ART öncesi CD4 düzeyleri değerlendirilmiş ve $<350/ \text{mm}^3$ olmasının risk faktörü olduğu saptanmıştır.
- ▶ Bununla birlikte tedavi öncesi yüksek vireminin KVR üzerine etkisi bulunmamıştır.

Sonuç

- ▶ Çalışmamızda
 - ▶ Tedavi öncesi CD4 değerinin $<350 \text{ mm}^3$
 - ▶ USG ile steatoz saptanmış olmasınıKVH risk skorlamasında risk oranı artışı için risk faktörleri olarak saptadık.
- ▶ Bu konuda prospektif planlanmış ve daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Teşekkürler...

