

# HIV'le İnfekte Hastalarda Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi ve Riskin Trigliserid/Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol Oranı ile İlişkisi

## Cardiovascular Risk Assessment and Relationship of Risk With Triglyceride/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in HIV-Infected Patients

Ezgi Gülten , Başak Dokuzoğuz 

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** İnsan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfekte hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini ölçmek için genel kabul görmüş referans bir yöntem bulunmamaktadır. Çalışmamızda HIV-pozitif bireylerin KVH riski hakkında öngörü sağlayabilecek ve takiplerinde rahatlıkla kullanılabilecek bir değişkenin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya 1 Ocak 1996-1 Haziran 2017 tarihleri arasında takip edilen HIV ile enfekte 160 erişkin olgu dahil edilmiştir. KVH risk faktörleri ve hastaların takipleri sırasında yeni gelişen KVH'lar kaydedilmiştir. Framingham 10 yıllık genel KVH risk skoru (FRS-KVH-10) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kalp Birliği risk tahmini (ACC/AHA KVHRS) kullanılarak, hastaların ilk değerlendirme sırasındaki ve günümüzdeki KVH riskleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerlerle KVH riski yaratabilecek faktörler arasındaki ilişki incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %82.5'i erkek ve yaş ortalamaları 40.06'ydı. %68.2'si sigara kullanmaktaydı ve olguların %92'sinde dislipidemi vardı. Takiplerde 113. ayını tamamlayan hastaların %25'inde KVH geliştiği gözlemlendi. FRS-KVH-10 ve ACC/AHA KVHRS ile hastaların sırasıyla %37.1 ve %39.4'ünün KVH gelişimi açısından yüksek riskli olduğu belirlendi. Trigliserid/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (Tg/HDL-k) oranının takipte KVH gelişen ve KVH risk skorları yüksek olan olgularda daha yüksek olduğu bulundu. Birinci yıl sonu Tg/HDL-k oranı değişiminin, FRS-KVH-10 referans test olarak kabul edildiğinde, KVH riskini belirlemede pozitif prediktif değerinin %91.4 olduğu tespit edildi.

**Sonuçlar:** Tg/HDL-k oranının HIV ile enfekte olgularda KVH risk artışı gösteren, basit, ucuz ve güvenilir bir değişken olduğu sonucuna varıldı.

*Klimik Dergisi 2019; 32(3): 285-91.*

**Anahtar Sözcükler:** HDL, HIV, kardiyovasküler hastalık riski, trigliserid.

### Abstract

**Objective:** There isn't a widely accepted reference method to measure the cardiovascular disease (CVD) risk in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients. In our study, we aimed to investigate the presence of a parameter that would provide insight into CVD risk in HIV-positive individuals and can be conveniently used in their follow-up.

**Methods:** This retrospective observational study included 160 HIV-infected adults who were followed between 1 January 1996 and 1 June 2017. CVD risk factors and newly developing CVDs during the follow-up of these patients were recorded. By using the Framingham 10-year general CVD risk score (FRS-CVD-10) and American College of Cardiology/American Heart Association risk estimation (ACC/AHA CVDRS), patients' CVD risks at initial and current evaluation were calculated. The association between these calculated values and factors that might be related to CVD risk were investigated.

**Results:** Of all patients, 82.5% were male and the mean age was 40.06 years. 68.2% of the patients were smokers and 92% had dyslipidemia. It was observed that 25% of the patients who completed the 113-month follow-up developed CVD. 37.1% and 39.4% of the patients were determined to be at high risk in terms of developing CVD according to FRS-CVD-10 and ACC/AHA CVDRS, respectively. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio (Tg/HDL-c) was found to be higher in patients who developed CVD during follow-up and in those with high CVD risk scores. The positive predictive value of change in Tg/HDL-c ratio at the end of the first year in determining the CVD risk was 91.4% when FRS-CVD-10 was accepted as the reference test.

**Conclusions:** It was concluded that Tg/HDL-c ratio was a simple, inexpensive and reliable variable which demonstrated the increased risk of CVDs in HIV-infected patients.

*Klimik Dergisi 2019; 32(3): 285-91.*

**Key Words:** Cardiovascular disease risk, HDL, HIV, trigliserid.

**ORCID iDs of the authors:** E.G. 0000-0003-0248-7716; B.D. 0000-0001-7403-3292

**Cite this article as:** Gülten E, Dokuzoğuz B. [Cardiovascular risk assessment and relationship of risk with triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio in HIV-infected patients]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 285-91. Turkish.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Ezgi Gülten, Balıkesir Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

E-posta/E-mail: ezgiortop@gmail.com

(Geliş / Received: 8 Nisan / April 2019; Kabul / Accepted: 11 Haziran / June 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.76

## Giriş

Modern antiretroviral tedavi rejimlerinin geliştirilmesi sonucunda, HIV ile infekte bireylerde fırsatçı infeksiyonlar ve kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS)'yla ilişkili diğer nedenlere bağlı ölüm azalmıştır. Bu nedenle, kardiyovasküler hastalık (KVH)'lar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak ortaya çıkmıştır (1). HIV-pozitif hastalarda KVH riski, sigara kullanımı, alkol tüketimi, dislipidemi, obezite, diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi geleneksel risk faktörlerine, HIV ile ilişkili immün aktivasyon ve tedavide kullanılan ilaçların yan etkisine ve ölüm oranı azalan hasta grubunun yaş ortalamasının giderek yükselmesine bağlı olarak artış göstermektedir (2).

HIV olgularının KVH risk değerlendirmesiyle ilgili daha önce yayımlanmış çalışmaların çoğunda Framingham 10 yıllık genel KVH risk skoru (FRS-KVH-10) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kalp Birliği risk tahmini (ACC/AHA KVHRS) kullanıldığı bilinmektedir. Bu ölçütler toplum genelinde KVH risk değerlendirmesinde etkinliği kanıtlanmış olmakla birlikte, muhtemelen yukarıda bahsedilmiş HIV ile ilişkili diğer değişkenleri içermemeleri nedeniyle, bu skorların HIV-pozitif hastalarda gerçek yaşam verilerini yansıtmadığı yönünde raporlar mevcuttur (3,4). Bu bilgiler dahilinde, HIV ile infekte bireylerin KVH risk değerlendirmesinde kullanılacak yeni model ve değişkenlere ihtiyaç olduğu düşünülmüştür. Etnik, genetik ve çevresel farklılıklar, HIV ile infekte olmayan bireylerde olduğu gibi HIV/AIDS olgularında da, KVH riski açısından ülkeler ve hatta bölgeler arasında farklılık görülmesine neden olabilir.

Bu çalışmada, hem HIV-pozitif bireylerin KVH risk değerlendirmesinde kullanılacak bir parametrenin varlığı, hem de ülkemizdeki HIV/AIDS hastalarının diğer ülkelerden yayımlanmış çalışmalarda bildirilen sıklıklardan daha farklı KVH risk faktörleri ve KVH'lara sahip olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

**Çalışma grubunun belirlenmesi ve bilgilerin elde edilmesi:** Merkezimizde 1 Ocak 1996-1 Haziran 2017 tarihleri arasında HIV/AIDS nedeniyle takip ve tedavi edilen olgulardan, yılda en az bir kez takibe gelmemeleri, takiplerine bir başka merkezde başlanmış olması ya da takiplerine çeşitli nedenlerle diğer merkezlerde devam edilmesi nedenleriyle başlangıç ya da ardışık klinik ve laboratuvar değerlerine ulaşamayan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgilerine takip formları ve bilgisayar kayıtları aracılığıyla ulaşılmıştır. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca onaylanmıştır (5 Temmuz 2017 tarihli ve 1483/2017 sayılı karar).

**Demografik veriler:** Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet, yaş, HIV infeksiyonu tespit yılı, toplam takip süresi (ay), sağkalım, ölüm tarihi, ölüm nedeni, sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımı öyküsü kaydedilmiştir.

**Laboratuvar verileri:** Hastaların HIV/AIDS nedeniyle ilk başvuru sırasındaki CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı (n/µl) ve HIV RNA (viral yük, kopya/ml) değerleriyle, başlangıçtaki ve takip süresi boyunca yıllık total kolesterol (Tk, mg/dl), yüksek dansiteli

lipoprotein kolesterol (HDL-k, mg/dl), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-k, mg/dl) ve trigliserid (Tg, mg/dl) değerlerine ulaşılmıştır. Normal üst sınırlar Tk ve Tg için 200 mg/dl, LDL-k için 100 mg/dl, HDL-k normal alt sınırı ise 40 mg/dl olarak kabul edilmiştir. Bu değerlerin en az bir tanesinde normalden sapma olması dislipidemi olarak tanımlanmıştır. Tg değerinin HDL-k değerine bölünmesiyle Tg/HDL-k oranı elde edilmiştir.

**Klinik veriler:** Kayıtlardan, AIDS tanımlayıcı hastalık ve fırsatçı infeksiyon varlığı, hastaların tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaç grupları ve kullanma süreleri (ay), boy (m), vücut ağırlığı (kg), ilk başvuruda mevcut olan ya da takipte gelişen DM, HT ve KVH varlığı, yeni gelişen KVH'lerin kaçınıcı ayda ortaya çıktığı ve arteriyel tansiyon (mm Hg) değerlerine ilişkin bilgiler elde edilmiştir. Beden kitle indeksi (BKİ) kişinin vücut ağırlığının boy ölçüsünün karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır.

**Kardiyovasküler risk tahmini:** FRS-KVH-10 ve ACC/AHA KVHRS hesaplamalarında sırasıyla, <https://www.framinghamheartstudy.org/riskfunctions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#> ve <http://www.cvriskcalculator.com/> internet adreslerindeki hesaplayıcılar kullanılmıştır (5,6). Her iki kardiyovasküler risk skorlama modelinde yer alan değişkenler, risk tabakalandırılması, riskin belirlendiği kardiyovasküler olaylar ve modellerin kullanılabilirdikleri yaş dilimine ilişkin bilgiler Tablo 1'de sunulmuştur.

**İstatistiksel analiz:** Verilerin analizi IBM SPSS Statistics for Windows. Version 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programıyla gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında  $\chi^2$  ve Fisher'in kesin  $\chi^2$  testi, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde Student t-testi, normal dağılmayan değişkenler ve sıralı değişkenlerin incelenmesinde Mann-Whitney U testi ve yaşam analizi için Kaplan-Meier yöntemi tercih edilmiştir. Değişkenler arası ilişkinin yönü ve gücü Spearman'ın korelasyon katsayısıyla belirlenmiştir. Friedman testiyle üç veya daha fazla tekrarlı ölçümler arasındaki farklılık irdelenmiş ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Binomial testiyle kategorik değişkenlerin dağılımı arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir. İstatistiksel farklılık için  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

### Demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin incelenmesi:

Toplam 276 HIV/AIDS olgusundan 160'ı çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm olguların 132 (%82.5)'si erkek olup ilk başvuru sırasındaki yaş ortalamaları 40.06 ( $\pm 12.40$ ) bulunmuştur. Takip sırasında 38 (%23.8) olgu kaybedilmiştir. Bu olgulardan 2 (%5.3)'sinin myokard infarktüsü (MI) nedeniyle yaşamını yitirdiği belirlenmiştir. Takip süresi ortanca değerleri tüm olgularda 29 (1-214) ay, kaybedilen olgularda 2 (1-108) ay ve takiplerine devam edilen olgularda 34 (2-214) ay olarak hesaplanmıştır. Olguların 55 (%34.4)'ini 12 aydan daha kısa süreyle, 36 (%22.5)'sini 12-36 ay süreyle ve 69 (%43.1)'unu ise 36 aydan daha uzun süreyle izlenen hastalar oluşturmuştur. Olguların 109 (%68.2)'ünün sigara, 67 (%41.9)'ünün alkol ve 13 (%8.1)'ünün keyif verici madde kullanımı öyküsü olduğu

**Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Kardiyovasküler Risk Skorları**

	FRS-KVH-10	ACC/AHA KVHRS
<b>Hesaplamada kullanılan değişkenler</b>	Yaş, cinsiyet, TK, HDL-k, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, antihipertansif tedavi varlığı, DM ve sigara yks	Yaş, cinsiyet, TK, HDL-k, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, antihipertansif tedavi varlığı, DM ve sigara öyküsü
<b>Risk tabakalandırması</b>	<%10: Düşük risk %10-20: Orta risk >%20: Yüksek risk	≤%7.5: Düşük risk >%7.5: Yüksek risk
<b>Belirlenen risk</b>	10 yıl içerisinde gelişebilecek olası KKH, Mİ, koroner yetmezlik veya angina pectoris, iskemik veya hemorajik inme, geçici iskemik atak, clauducatio intermittens ve kalp yetmezliği	10 yıl içerisinde gelişebilecek olası KKH ile ilişkili lm, Mİ ve inme
<b>Risk lm yapılabilen grup</b>	30-74 yaş arası bireyler	40-79 yaş arası bireyler

FRS-KVH-10: Framingham 10 yıllık genel KVH risk skoru, ACC/AHA KVHRS: Amerikan Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kalp Birliği risk tahmini, TK: total kolesterol, HDL-k: yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, DM: diabetes mellitus, KKH: koroner kalp hastalığı, Mİ: myokard infarktüsü.

tespit edilmiştir. Çalışmada yer alan olguların demografik, klinik ve laboratuvar verilerine ilişkin bilgilere Tablo 2'de yer verilmiştir.

HIV/AIDS nedeniyle ilk başvuru sırasında olguların 10 (%6.3)'unda DM, 11 (%6.9)'inde HT ve 17 (%10.6)'sinde KVH yks olduğu, geri kalanlarda sırasıyla 5/150 (%3.3), 10/149 (%6.7) ve 7/143 (%4.9) olguda takipte DM, HT ve KVH geliştiği belirlenmiştir. KVH, iki olguda takiplerinin 16. ayında, birer olguda 27, 36, 93, 108 ve 113. aylarda gelişmiştir. Sağkalım analizlerinde takiplerinin 113. ayını tamamlayan olguların %25'inde KVH geliştiği tespit edilmiştir. Tablo 3'te başlangıçta ve takip süresince gözlenen kardiyovasküler olaylar özetlenmiştir.

HIV/AIDS nedeniyle ilk başvuru sırasındaki kan lipid değerleri 144/160 (%90) olgu için elde edilebilmiştir. Başlangıçta 124 (%86.1) olguda ve takipte kan lipid verileri en az bir yıl süreyle izlenen olgulardan 96 (%92.3)'sında dislipidemi olduğu belirlenmiştir.

Başlangıçtaki Tg /HDL-k oranının tüm olgularda ortalama 4.58 (±3.44) ve ortanca 3.41 (0.76- 17.45) olduğu tespit edilmiştir. KVH gelişen ve gelişmeyen olguların ilk başvuru sırasındaki Tg/HDL-k oranları, sırasıyla ortalama 7.86 (±4.29) ve 4.34 (±3.05), ortanca 7 (3.22-15.82) ve 3.42 (1.27-16.61) bulunmuştur. Buna göre, takipte KVH gelişen olgularda ilk başvuradaki Tg/HDL-k oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p=0.01$ ).

**Kardiyovasküler hastalık risk tahmini:** FRS-KVH-10 ile 121 (%75.6) ve ACC/AHA KVHRS ile 65 (%40.6) olguda başlangıçtaki kardiyovasküler risk hesaplanabilmiştir. Güncel riski hesaplanabilen 36/97 (%37.1) ve 26/66 (%39.4) olgunun da FRS-KVH-10 ve ACC/AHA KVHRS ile yüksek riskli olarak sınıflandırıldığı belirlenmiştir. Risk skorlarının yüksekliliği başlangıçtaki CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısıyla ilişkili bulunmamıştır. Ancak, AIDS tanımlayıcı hastalık ve ayrıca ACC/AHA KVHRS için fırsatçı enfeksiyon varlığının riskin yüksek olmasıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Her iki risk skoru yksekliliğinin, başlangıçtaki Tg/HDL-k yksekliliğiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Hem ilk başvuru sırasındaki hem de güncel FRS-KVH-10 ve ACC/AHA KVHRS hesaplanabilen sırasıyla 89 (%55.6) ve 54 (%33.8) olguda skorların ilk değerlerine göre güncel değer-

lerinin değişimi ve bu değişimle takibin ilk yılının sonundaki Tg/HDL-k oranından başlangıçtaki Tg/HDL-k oranının çıkarılmasıyla elde edilen birinci yıl sonu Tg/HDL-k oranı değişiminin ilişkisi incelenmiştir. Birinci yıl sonu Tg/HDL-k oranı değişiminin FRS-KVH-10 değişimiyle korele olduğu ( $p=0.023$ ) ancak ACC/AHA KVHRS değişimiyle korelasyon göstermediği saptanmıştır ( $p=0.931$ ). Buna göre, FRS-KVH-10 risk skoru referans test olarak kabul edildiğinde, birinci yıl sonu Tg/HDL-k oranı değişiminin pozitif prediktif değeri %91.4 ve negatif prediktif değeri %40.6 hesaplanmıştır.

## İrdeleme

Dünya genelinde HIV ile yeni infekte olan bireylerin sayısı azalırken, ülkemizin de içinde bulunduğu Orta ve Doğu Avrupa'da 2007-2016 yılları arasında yeni olgu sayısı %142 artmıştır (7). Bu zaman diliminde, ülkemizde yeni tanı alan HIV-pozitif olgu sayısı yılda 369'dan 2674'e yükselmiş ve %500' aşan bir artış göstermiştir (8,9).

Sigara, ART ile artırılan yaşam süresinin karşısındaki en büyük tehditlerden biridir (10). Brezilya, Afrika, Fransa, İtalya ve Rusya'da HIV ile infekte bireylerde sigara içme oranları %7-60.4 arasında bildirilmiştir (11-13). Türkiye İstatistik Kurumu 2012 yılında sigara içme oranını 25-34 ve 35-44 yaş gruplarında sırasıyla %34.9 ve %36.2 olarak açıklamıştır (14). Çalışmamızda yer alan olguların %68.2'sinin sigara içme öyküsü vardı ve HIV ile infekte olmayan kontrol grubu bulunmasa da ülkemizin genel toplum verileriyle karşılaştırıldığında, sigara içme oranı HIV-pozitif bireylerde sigara içme alışkanlıklarının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalardaki sonuçlara benzer şekilde eşleştikleri yaş gruplarına kıyasla daha fazla bulunmuştur (15).

Afrika, Amerika ve Avrupa'dan bildirilen yayınlarda HIV ile infekte bireylerde dislipidemi oranları %8-50 arasındayken henüz HIV enfeksiyonu tanısı aldıkları sırada olgularımızın %86'sında dislipidemi olduğu ve muhtemelen yaşlanmaya ve virüsle geçirilen srenin uzun olmasına bağlanırken, ART ile ilişkili olarak bu oranın takipte %92'ye yükseldiği gözlenmiştir (16-19). HIV epidemisinin başlangıcından itibaren, infeksi-

**Tablo 2. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Veriler**

Veriler	Sayı (%)	Tüm Olgular	Veriler	Sayı (%)	Tüm Olgular
<b>Yaş</b>			<b>LDL-k (mg/dl)</b>		
Ortalama (±SD)	160 (100)	40.06 (±12.40)	Ortalama (±SD)	144 (90)	94.45 (±31.49)
Ortanca (minimum-maksimum)		38.5 (19-70)	Ortanca (minimum-maksimum)		93 (28-212)
<b>Kaybedilen olgular</b>	38 (23.8)		<b>Tg (mg/dl)</b>		
<b>CD4+ T lenfosit (n/µl)</b>			Ortalama (±SD)	144 (90)	133.93 (±75.89)
Ortalama (±SD)	160 (100)		Ortanca (minimum-maksimum)		117.5 (32-459)
Ortanca (minimum-maksimum)		280.38 (±240.78) 262.5 (3-1244)	<b>Tg/HDL-k</b>		
<b>CDC Evre 1</b>	26 (16.3)		Ortalama (±SD)	144 (90)	4.58 (±3.44)
<b>CDC Evre 2</b>	54 (33.8)		Ortanca (minimum-maksimum)		3.41 (0.76-17.45)
<b>CDC Evre 3</b>	80 (50)		<b>Başlangıçta dislipidemi olan olgular</b>		
<b>Viral yük (kopya/ml)</b>			<b>Takipte dislipidemi olan olgular</b>	96 (92.3)	
Ortalama (±SD)	151 (93.8)	4 239 875.1 (±41 589 936.16)	BKİ ≥25 olan olgular	43 (32.3)	
Ortanca (minimum-maksimum)		132 000 (62-511 000 000)	BKİ ≥30 olan olgular	9 (6.8)	
<b>AIDS tanımlayıcı hastalığı olan olgular</b>	48 (30)		<b>ART alan olgular</b>	148 (92.5)	
<b>Fırsatçı enfeksiyonu olan olgular</b>	53 (33.1)		NRTI ve ortalama kullanma süresi	148 (92.5)	43.16 ay
<b>Sigara alışkanlığı</b>			NNRTI ve ortalama kullanma süresi	49 (30.6)	31.91 ay
Hiç içmemiş	51 (31.9)		PI ve ortalama kullanma süresi	75 (46.9)	41.39 ay
Bırakmış	27 (16.9)		INSTI ve ortalama kullanma süresi	93 (58.1)	15.75 ay
Halen içiyor	82 (51.3)		<b>Başlangıçta DM olan olgular</b>	10 (6.3)	
<b>Alkol alanlar</b>	67 (41.9)		<b>Takipte DM gelişen olgular</b>	5 (3.3)	
<b>Keyif verici madde kullananlar</b>	13 (8.1)		<b>Başlangıçta HT olan olgular</b>	11 (6.9)	
<b>TK (mg/dl)</b>			<b>Takipte HT gelişen olgular</b>	10 (6.7)	
Ortalama (±SD)	144 (90)	154.26 (±37.25)	<b>KVH öyküsü olan olgular</b>	17 (10.6)	
Ortanca (minimum-maksimum)		155 (52-291)	<b>Takipte KVH gelişen olgular</b>	7 (4.9)	
<b>HDL-k (mg/dl)</b>			SD: standard sapma, CDC: Centers for Disease Control and Prevention, TK: total kolesterol, HDL-k: yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, LDL-k: düşük dansiteli lipoprotein-k, Tg: trigliserid, BKİ: beden kitle indeksi, ART: antiretroviral tedavi, NRTI: nükleozid reverz transkriptaz inhibitörü, NNRTI: non-nükleozid reverz transkriptaz inhibitörü, PI: proteaz inhibitörü, INSTI: integras inhibitörü, DM: diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KVH: kardiyovasküler hastalık.		
Ortalama (±SD)	144 (90)	34.17 (±10.96)			
Ortanca (minimum-maksimum)		33 (10-79)			

**Tablo 3. İlk Başvuru ve Takipte Karşılaşılan Kardiyovasküler Olaylar ve Sayıları**

Kardiyovasküler Olay	Koroner		Myokard İnfarktüsü	Kalp Yetmezliği	Serebrovasküler Olay	Venöz Tromboz	Pulmoner Trombo-emboli	Pulmoner Hipertansiyonu	Periferik Arter Hastalığı	Perikardiyal Sıvı	Torsades de Pointes
	Koroner Arter Hastalığı	Arter Baypas Greftleme									
İlk başvuruda	6	4	1	3	4	4	1	-	1	1	1
Takipte	2	-	4	2	-	-	-	1	-	-	-

yonun kendisinin dislipidemiye neden olduğu bilinmektedir. Ancak, olgularımızın başlangıçtaki dislipidemi oranı yüksekliğini yalnız HIV enfeksiyonu ile açıklamanın mümkün olmadığı, genetik ve beslenme alışkanlıklarının da dahil olduğu çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülmüştür. Nitekim,

ülkemizde genel popülasyonun değerlendirildiği TEKHARF çalışmasında da dislipidemi oranlarının diğer ülkelerin kohortlarından daha yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir (20).

Olgularımızın ilk başvuru sırasında %15'inde KVH öyküsü saptanırken, takipleri sırasında en sık Mİ (n=4) olmak

Tablo 4. Kardiyovasküler Risk Skorları Düşük ve Yüksek Olguların Karşılaştırması

	FRS-KVH-10		p	ACC/AHA KVHRS		p
	<%10	≥%10		<%7.5	≥%7.5	
<b>Olgu sayısı (%)</b>	61 (62.9)	36 (37.1)	-	40 (60.7)	26 (39.3)	-
<b>Başlangıç CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı</b>						
Ortalama (±SD)	323.12 (±243.35)	246.69 (±216.60)	0.148	319.01 (±270.83)	206.65 (±199.01)	0.098
Ortanca (minimum-maksimum)	293 (3-1244)	160 (4-744)		284.5 (3-1244)	121.5 (4-734)	
<b>Başlangıç viral yük (kopya/ml)</b>						
Ortalama (±SD)	458 001.74 (±1 099 673.6)	990 485.86 (±2 254 684.3)	0.266	478 715.98 (±1 406 783.46)	1 041 372.23 (±2 267 842.46)	0.136
Ortanca (minimum-maksimum)	76 400 (73-5 850 000)	117 350 (62-10 100 000)		80 800 (62-7 500 000)	158 500 (105-10 100.00)	
<b>Başlangıç Tg/HDL-k oranı</b>						
Ortalama (±SD)	3.75 (±2.65)	5.95 (±4.45)	0.006*	3.88 (±2.17)	6.57 (±4.94)	0.038*
Ortanca (minimum-maksimum)	2.91 (0.76-15.31)	4.30 (1.29-17.45)		3.41 (1.25-11.52)	5.74 (1.29-17.45)	
<b>AIDS tanımlayıcı hastalık</b>						
Saptanan olgular	7 (38.9)	11 (61.1)	0.02*	4 (28.6)	10 (71.4)	0.006*
Saptanmayan olgular	54 (68.4)	25 (31.6)		36 (69.2)	16 (30.8)	
<b>Fırsatçı enfeksiyon</b>						
Saptanan olgular	11 (47.8)	12 (52.2)	0.087	7 (38.9)	11 (61.1)	0.027*
Saptanmayan olgular	50 (67.6)	24 (32.4)		33 (68.7)	15 (31.3)	

FRS-KVH-10: Framingham 10 yıllık genel KVH risk skoru, ACC/AHA KVHRS: Amerikan Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kalp Birliği risk tahmini, SD: standard sapma.

\* İstatistiksel olarak anlamlı farklar.

üzere 7 (%4.9) olguda yeni KVH geliştiği ve takiplerinin 113. ayını tamamlayan olgularımızın %25'inin KVH ile karşılaştığı saptanmıştır. HIV ile infekte olguların KVH'larının irdelendiği çalışmalarda, Belçika'da %2.9, START çalışmasında üç yıl içerisinde %0.052, TEMPRANO çalışmasında 30 ayda %0.13 olguda KVH gözlenmiştir (21-23). Bu çalışmalarda KVH yalnız MI, serebrovasküler olay ve invazif girişim gerektiren kardiyovasküler olay olarak tanımlanmıştır. Yalnız bu üç klinik tabloyu temel aldığımızda bile KVH sıklığının olgularımızda daha yüksek bir orana yükseldiği görülmüştür. Etnik ve genetik faktörlerin yanı sıra, sigara içme alışkanlığı ve dislipidemi oranındaki fazlalık düşünüldüğünde, olgularımızın KVH sıklığının diğer ülke kohortlarında bildirilenlerden fazla olması şaşırtıcı bulunmamış ancak dikkat çekici bir özellik olarak değerlendirilmiştir.

HIV-pozitif bireylerin KVH riskinin değerlendirildiği çalışmalarda, FRS-KVH-10 ile Avrupa ve Amerika'da %22-38 olguda orta-yüksek risk saptanırken, bu oran Afrika ve Çin'de yapılan çalışmalarda %1.3-6.7 arasında değişmektedir (24-28). HIV ile infekte olgularda nispeten daha az kullanılan ACC/AHA KVHRS ile yine kıtalar ve hatta ülkeler arasında bile farklılık bulunmuş, %4-24.2 olgu yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır (16,24,29). Çalışmamızda FRS-KVH-10 ve ACC/AHA KVHRS kullanılarak sırasıyla %37 ve %39 olgu yüksek riskli sınıflandırılmıştır. Görülmektedir ki, çalışmamızda yer alan olgular her iki risk skoruyla belirlenen KVH riski açısından diğer ülkelerin

kohortlarından daha riskli bulunmuşlardır. Bu durumun risk skorlarının hesaplamasında kullanılan ve olgularımızda sıklığı fazla olan sigara kullanma öyküsü ve dislipidemi varlığıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda Tg/HDL-k oranı yalnız risk skoru yüksek olan olgularda değil, gerçekte KVH gelişen olgularda da daha yüksek bulunmuştur. Hem genel popülasyonda hem de HIV ile infekte olgularda Tg/HDL-k oranı yüksekliğinin bir KVH belirteci olabileceği daha önce de bildirilmiştir (30-33). Bahsedilen diğer çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda HIV enfeksiyonu takibi sırasında düzenli kardiyovasküler risk değerlendirme yapılması gerekliliği de göz önünde bulundurulmuş ve risk skorlarının değişimi incelenmiştir. Buna göre, birinci yılın sonunda Tg/HDL-k oranı değişiminin FRS-KVH-10 değişimiyle paralel seyrettiği tespit edilmiştir. ACC/AHA KVHRS değişimiyle aynı paralel seyrin gösterilememiş olma nedeni ise bu skor yalnız 40 yaş üzeri bireylerde kullanılabildiğinden incelemeye alınabilen olgu sayısının yeterli olmaması olarak değerlendirilmiştir. HIV-pozitif olguların kardiyovasküler risk değerlendirmesinde kullanılması genel kabul görmüş net bir model ya da değişken bulunmamaktadır. Genel popülasyon için uygun görülen FRS-KVH-10, kolay ulaşılabilirliği ve 30-40 yaş arası bireylerde de kullanılabilmesi nedeniyle HIV ile infekte olguların kardiyovasküler risk değerlendirmesinin yapıldığı çalışmalarda en çok kullanılan modeldir. Altın standard yöntem olmasa da, en çok kullanılan FRS-KVH-10, referans

testi olarak kabul edildiğinde birinci yıl sonunda Tg/HDL-k oranı değişiminin KVH riskini belirlemede pozitif prediktif değerinin %91.4 ve negatif prediktif değerinin %40.6 olduğu bulunmuştur. Yaptığımız araştırmalarda Tg/HDL-k oranı ve kardiyovasküler risk skorları değişimlerinin birbirleriyle ilişkisini irdeleyen ve sonuçlarımızın karşılaştırılabileceği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, ilk başvurudaki Tg/HDL-k oranının yüksek olmasının ya da takipte artış göstermesinin, HIV enfeksiyonu nedeniyle takip edilmekte olan hastalarda gelişebilecek KVH'ların erken habercisi olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle, her ne kadar basit bir yöntem olsa da, HIV-pozitif olguları takip etmekte olan klinisyenler, Tg/HDL-k oranında artışla karşılaştıklarında hastaları KVH'lar yönünden daha dikkatli ve ayrıntılı değerlendirmelidirler.

Çalışmamızın sonunda uzun dönem verileri gözlenebildiğinden, takipte gelişen KVH'ları saptayabilmek ve bunların risk faktörleriyle olan ilişkisini gösterebilmek mümkün olmuştur. Ancak, takip süresinin her olguda birbirinden farklı olması, çalışmanın tasarımında planlandığı şekilde laboratuvar verilerinin yıllık değerlendirmesine olanak tanımamış, ancak birinci yılın sonunda değişimler saptanabilmiştir. Bu nedenle daha büyük örneklem gruplarında değerlendirmenin tekrarlanması, sonuçların geçerliliğinin test edilmesi açısından faydalı olacaktır. Ayrıca, çalışmada yer alan olguların çoğunluğunu erkek hastaların oluşturması da sonuçların her iki cins genellenabilirliğini mümkün kılmamaktadır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Neuhaus J, Angus B, Kowalska JD, *et al.* Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV. *AIDS*. 2010; 24(5): 697-706. [CrossRef]
2. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2012; 205(Suppl. 3): S375-82. [CrossRef]
3. Herrera S, Guelar A, Sorli L, *et al.* The Framingham function overestimates the risk of ischemic heart disease in HIV infected patients from Barcelona. *HIV Clinical Trials*. 2016; 17(4): 131-9. [CrossRef]
4. Triant V, Perez J, Regan S, *et al.* Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation*. 2018; 137(21): 2203-14. [CrossRef]
5. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, *et al.* General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117(6): 743-53. [CrossRef]
6. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 Suppl. 2): S49-73. [CrossRef]
7. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2017 – 2016 Data [Internet]. Stockholm: ECDC [erişim 8 Nisan 2019]. [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127\\_Annual\\_HIV\\_Report\\_Cover%2BInner.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127_Annual_HIV_Report_Cover%2BInner.pdf).
8. Türkiye'de Bildirilen AIDS Vaka ve Taşıyıcılarının Yıllara Göre Dağılımı [Internet]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi [erişim 8 Nisan 2019]. [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler\\_Haziran\\_2013.pdf](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler_Haziran_2013.pdf).
9. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. HIV/AIDS İstatistik [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 8 Nisan 2019]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastalıklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/h%C4%B1v-aids-istatistik.html>.
10. Reddy KP, Parker RA, Losina E, *et al.* Impact of cigarette smoking and smoking cessation on life expectancy among people with HIV: a US-based modeling study. *J Infect Dis*. 2016; 214(11): 1672-81. [CrossRef]
11. Machado IK, Luz PM, Lake JE, *et al.* Substance use among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: Agreement between medical records and the ASSIST questionnaire. *Drug Alcohol Depend*. 2017; 178: 115-8. [CrossRef]
12. Parienti J-J, Merzougui Z, de la Blanchardière A, Dargère S, Feret P, Le Maitre B, *et al.* A pilot study of tobacco screening and referral for smoking cessation program among HIV-infected patients in France. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017; 16(5): 467-74. [CrossRef]
13. Brown JL, Winhusen T, DiClemente RJ, *et al.* The association between cigarette smoking, virologic suppression, and CD4+ lymphocyte count in HIV-Infected Russian women. *AIDS Care*. 2017; 29(9): 1102-6. [CrossRef]
14. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2012 [Internet]. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı [erişim 27 Şubat 2019]. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13142>.
15. Mdege ND, Shah S, Ayo-Yusuf OA, Hakim J, Siddiqi K. Tobacco use among people living with HIV: analysis of data from demographic and health surveys from 28 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Heal*. 2017; 5(6): e578-92. [CrossRef]
16. Mosepele M, Hemphill LC, Palai T, *et al.* Cardiovascular disease risk prediction by the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) risk score among HIV-infected patients in sub-Saharan Africa. *PLoS One*. 2017; 12(2): e0172897. [CrossRef]
17. De Socio GV, Pucci G, Baldelli F, Schillaci G. Observed versus predicted cardiovascular events and all-cause death in HIV infection: a longitudinal cohort study. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 414. [CrossRef]
18. Cahn P, Leite O, Rosales A, *et al.* Metabolic profile and cardiovascular risk factors among Latin American HIV-infected patients receiving HAART. *Braz J Infect Dis*. 2017; 14(2): 158-66. [CrossRef]
19. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, *et al.* Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med*. 2011; 12(8): 510-5. [CrossRef]
20. Onat A, ed. *TEKHARF 2017 - Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük*. İstanbul: Türk Kardiyoloji Derneği, 2017.
21. Gunter J, Callens S, De Wit S, *et al.* Prevalence of non-infectious comorbidities in the HIV-positive population in Belgium: a multicenter, retrospective study. *Acta Clin Belg*. 2017; 73(1): 50-3. [CrossRef]
22. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 795-807. [CrossRef]
23. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 808-22. [CrossRef]
24. Krikke M, Hoogeveen RC, Hoepelman AIM, Visseren FLJ, Arends JE. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) risk prediction models. *HIV Med*. 2016; 17(4): 289-97. [CrossRef]

25. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, *et al.* Provider compliance with guidelines for management of cardiovascular risk in HIV-infected patients. *Prev Chronic Dis.* 2013; 10: E10. [\[CrossRef\]](#)
26. Muyanja D, Muzoora C, Muyingo A, Muyindike W, Siedner MJ. High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease risk among people with HIV on stable ART in southwestern Uganda. *AIDS Patient Care STDS.* 2016; 30(1):4-10. [\[CrossRef\]](#)
27. Guo F, Hsieh E, Lv W, *et al.* Cardiovascular disease risk among Chinese antiretroviral-naïve adults with advanced HIV disease. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1): 287. [\[CrossRef\]](#)
28. Ghehi C, Gabillard D, Moh R, *et al.* High correlation between Framingham equations with BMI and with lipids to estimate cardiovascular risks score at baseline in HIV-infected adults in the Temprano trial, ANRS 12136 in Côte d'Ivoire. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0177440. [\[CrossRef\]](#)
29. Thompson-Paul AM, Lichtenstein KA, Armon C, *et al.* Cardiovascular disease risk prediction in the HIV outpatient study. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(11): 1508–16. [\[CrossRef\]](#)
30. da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto Jr, Lemos P, Chagas ACP. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2008; 63(4): 427-32. [\[CrossRef\]](#)
31. Viskovic K, Zidovec-Lepej S, Gorenc L, *et al.* Cardiovascular markers of inflammation and serum lipid levels in HIV-infected patients with undetectable viraemia. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17(4 Suppl. 3): 19548. [\[CrossRef\]](#)
32. van Rooyen JM, Fourie CM, Steyn HS, *et al.* Cardiometabolic markers to identify cardiovascular disease risk in HIV-infected black South Africans. *S Afr Med J.* 2014; 104(3):195-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Pikula A, Beiser AS, Wang J, *et al.* Lipid and lipoprotein measurements and the risk of ischemic vascular events: Framingham Study. *Neurology.* 2015; 84(5): 472-9. [\[CrossRef\]](#)