



ΗΙΥ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Νικόλαος Ι. Αντωνάκος
Παθολόγος – Ακαδημαϊκός Υπότροφος

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών - Ιατρική Σχολή





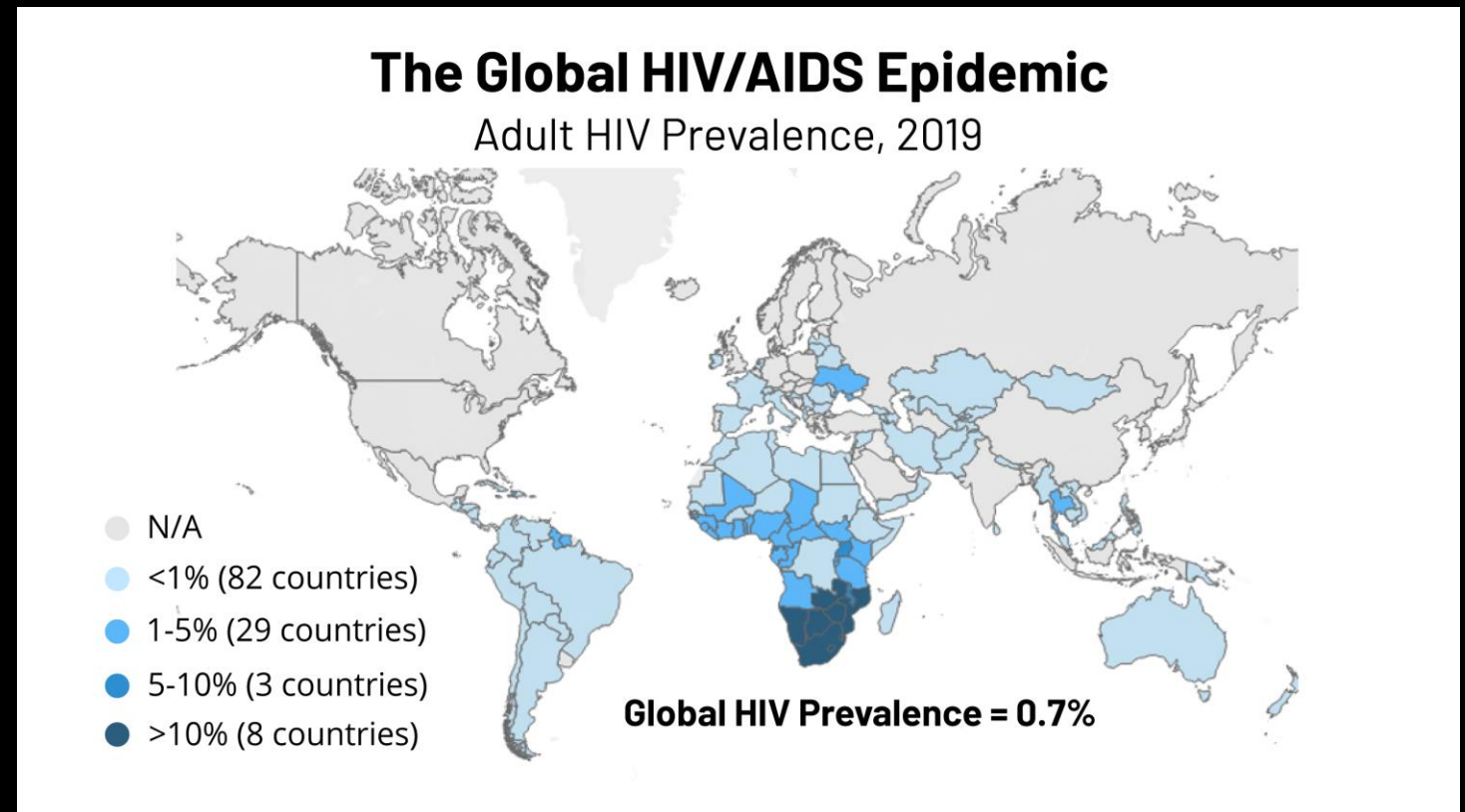
HIV – ΤΑ ΒΑΣΙΚΑ

- HIV: Human Immunodeficiency Virus
- PLWH: People Living with HIV (HIV Οροθετικοί)
- AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome (Νόσος HIV)
- HIV co-morbidities & HIV-related Opportunistic Infections (OIs)
- ART: Anti-Retroviral Therapy → HAART & cART



ΗIV – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

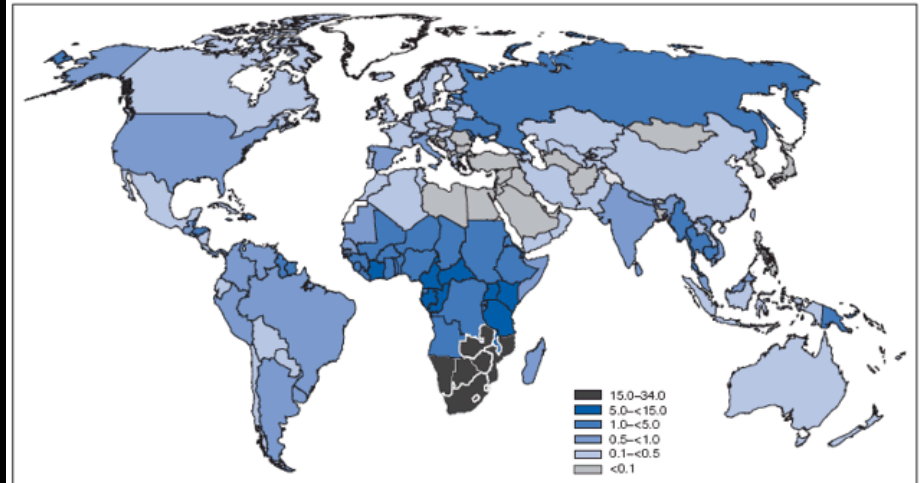
- 38,4 εκατομμύρια PLWH
- 1,5 εκατομμύρια νέες διαγνώσεις HIV (εντός του 2021)
- 650000 θάνατοι από AIDS (νόσους σχετιζόμενες με AIDS)





HIV – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

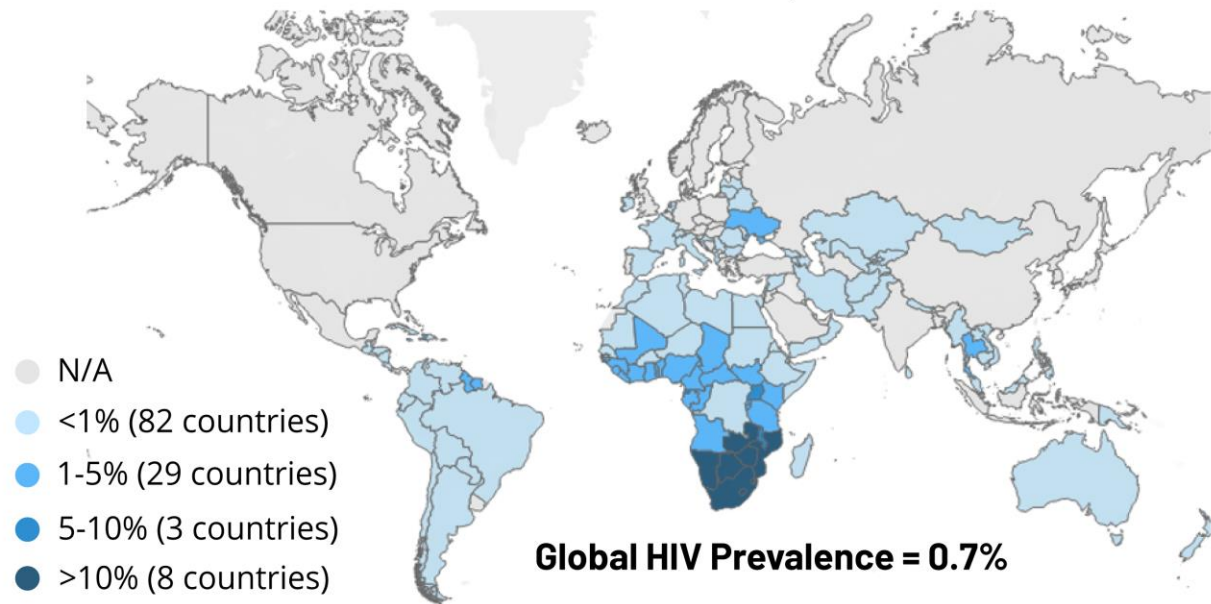
FIGURE. Estimated percentage of adult population* living with human immunodeficiency virus (HIV) infection, by country — worldwide, 2005†



SOURCE: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2006 report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2006. Available at http://www.unaids.org/en/hiv_data/2006globalreport/default.asp.
* Aged 15–49 years.
† The worldwide estimate of the number of persons living with HIV is 38.6 million.

The Global HIV/AIDS Epidemic

Adult HIV Prevalence, 2019

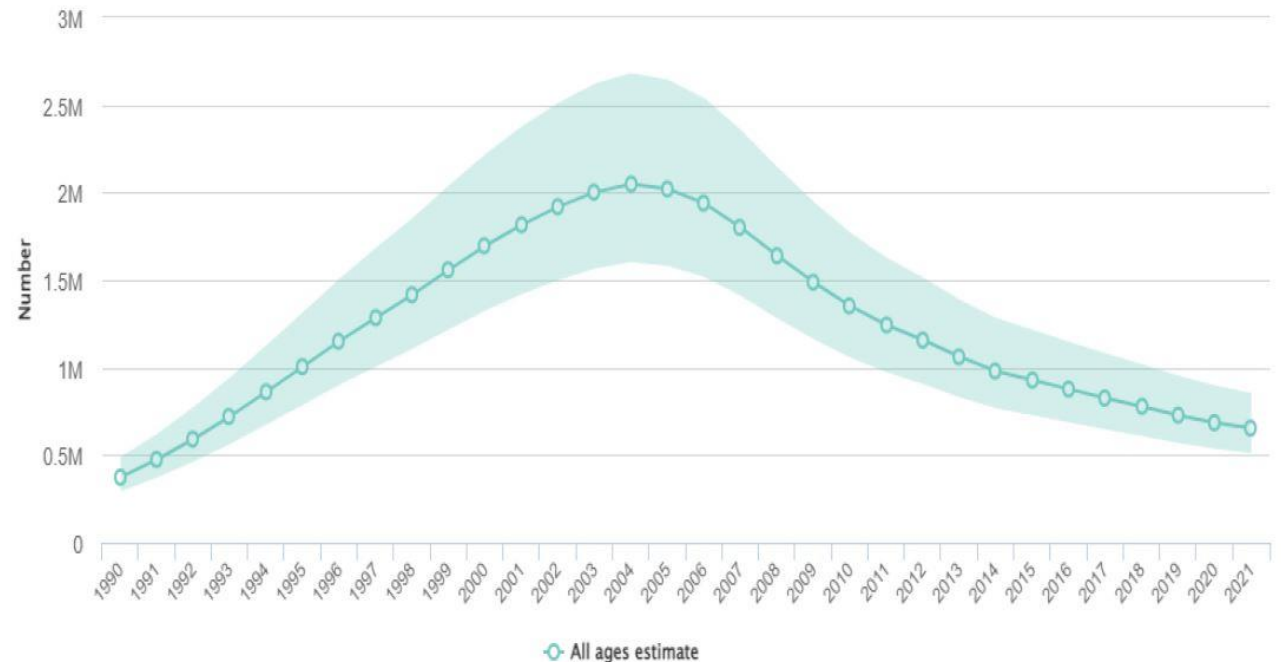




ΗΙV – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 38,4 εκατομμύρια PLWH
- 1,5 εκατομμύρια νέες διαγνώσεις ΗΙV (εντός του 2020)
- 650000 θάνατοι από AIDS (νόσους σχετιζόμενες με AIDS) εντός του 2021
- 28,7 εκατομμύρια έχουν πρόσβαση σε ART

AIDS-related deaths (all ages)



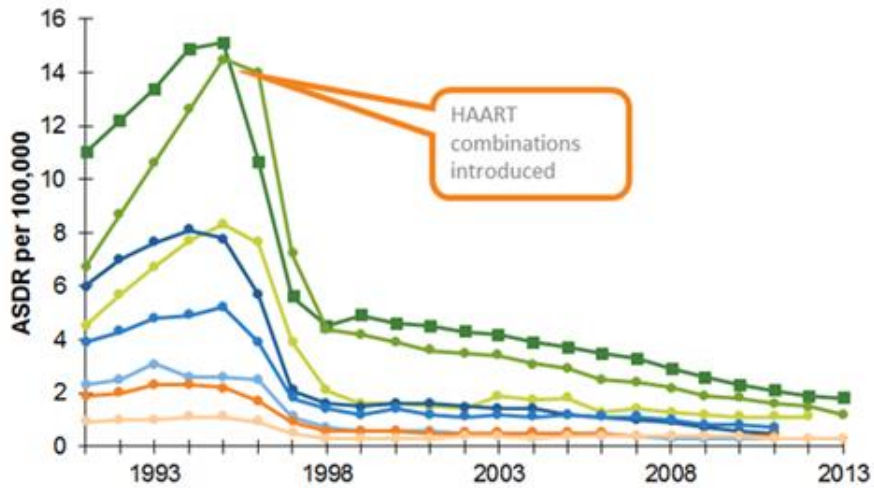


HIV – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



HIV/AIDS

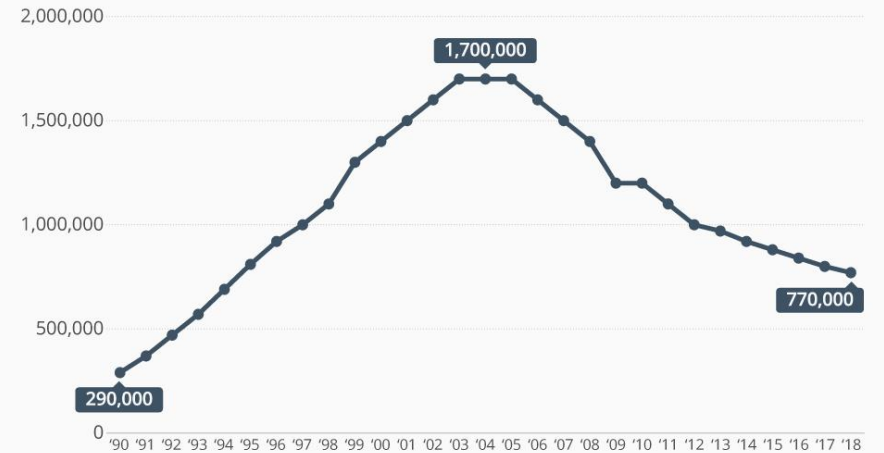
HIV/AIDS Age-Standardized Death Rates (ASDR) By Country



Country	Decline in ASDR (1995-2013*)
USA	-88%
Spain	-92%
Italy	-87%
France	-94%
Canada	-87%
Australia	-88%
Germany	-82%
United Kingdom	-73%

HIV/AIDS Deaths Continue To Decline

Estimated number of AIDS-related deaths worldwide from 1990 to 2018



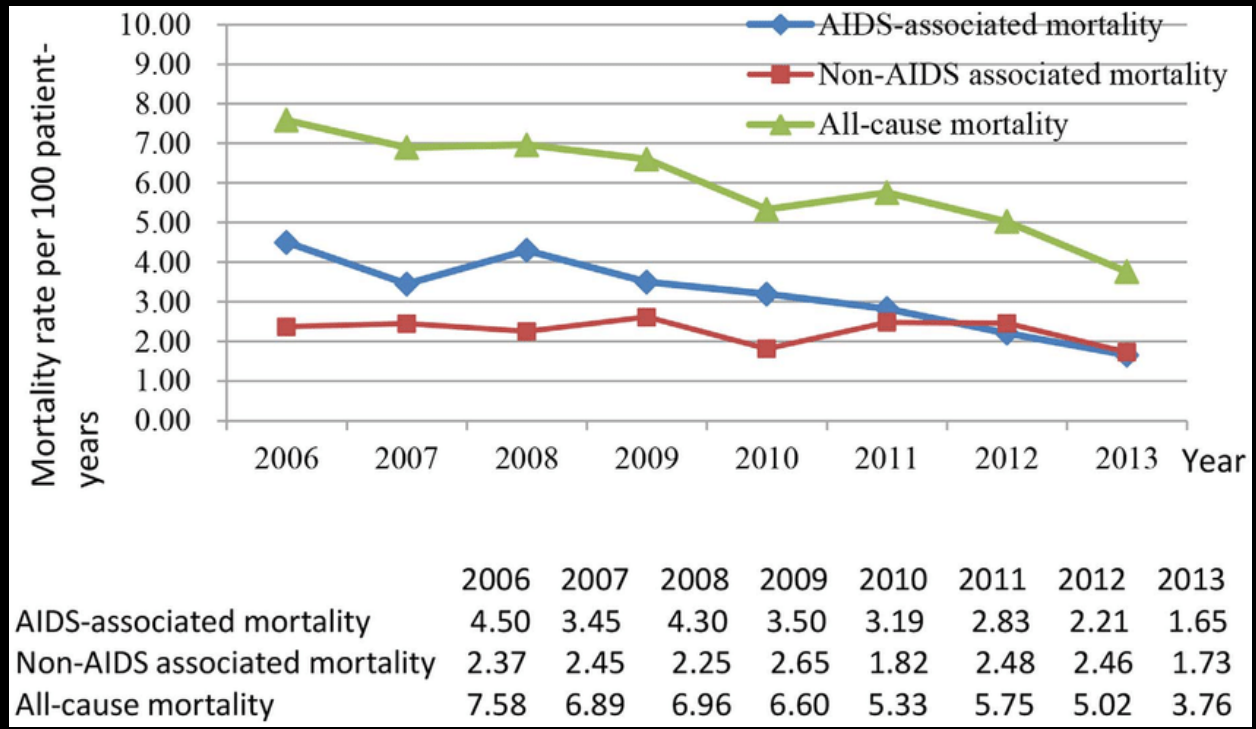
@StatistaCharts Source: UNAIDS

statista



ΗΙΥ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 650000 θάνατοι από AIDS (νόσους σχετιζόμενες με AIDS) εντός του 2021
- 40,1 εκατομμύρια θάνατοι από AIDS (νόσους σχετιζόμενες με AIDS) από την αρχή της επιδημίας



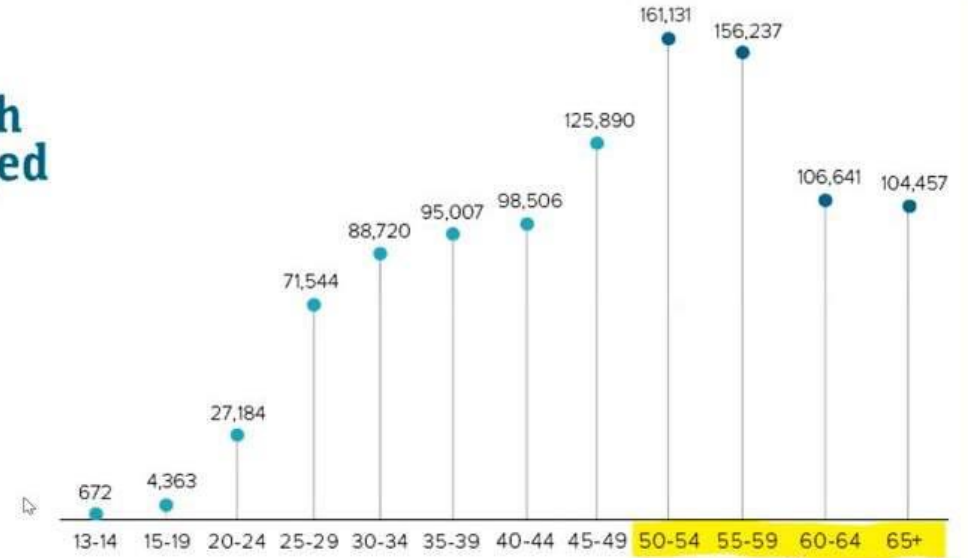




HIV – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο πληθυσμός
των PLWH
γηράσκει

Over half of people with diagnosed HIV were aged 50 and older.



Source: CDC. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas, 2018 (updated). *HIV Surveillance Report* 2020;31.



HIV – ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



INTERNATIONAL
SOCIETY
FOR INFECTIOUS
DISEASES

Comorbidity is more common and occurs earlier in persons living with HIV than in HIV-uninfected matched controls, aged 50 years and older: A cross-sectional study



Rafael Aguiar Maciel^a, Helena Moreira Klück^b, Madeleine Durand^c, Eduardo Sprinz^{b,*}

^aMedical Sciences Post-Graduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^bSchool of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

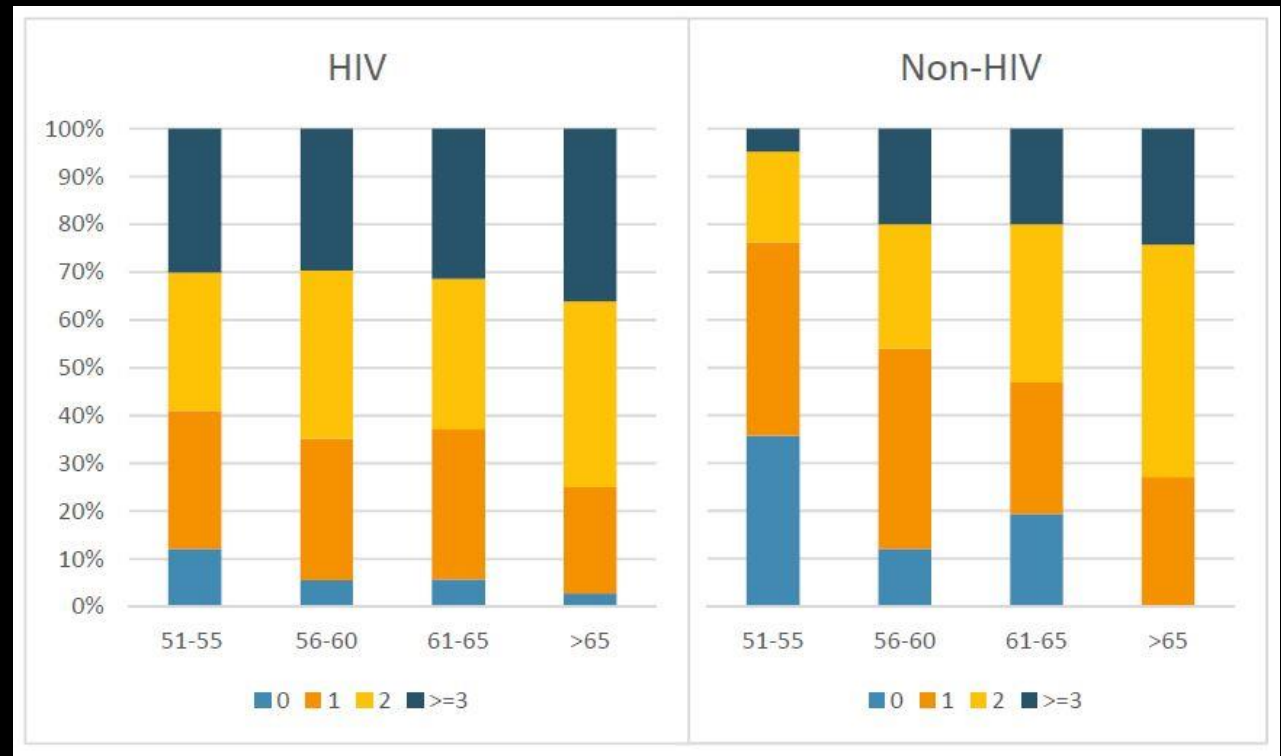
^cUniversité de Montréal, Québec, Canada



HIV – ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ



Οι
συννοσηρότητες
στους PLWH
εμφανίζονται
νωρίτερα





ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ





ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Συνάθροιση αλληλοεμπλεκόμενων
μεταβολικών παραγόντων
κινδύνου που οδηγούν στην
ανάπτυξη αθηρωσκληρωτικής
καρδιαγγειακής νόσου και
σακχαρώδη διαβήτη

ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Κατά:

- WHO (1999)
- European Group for the Study of Insulin Resistance (1999)
- National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III) (2001 & 2004)
- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (2003)
- International Diabetes Federation (IDF) (2005)
- Ομοφωνία (...) (2009)



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΚΡΙΤΗΡΙΑ

WHO, 1999	European Group for the Study of Insulin Resistance, 1999	ATP III, 2001
Diabetes or impaired fasting glycaemia or impaired glucose tolerance or insulin resistance (hyperinsulinaemic, euglycaemic clamp-glucose uptake in lowest 25%)	Insulin resistance—hyperinsulinaemia: top 25% of fasting insulin values from non-diabetic population	
Plus 2 or more of the following	Plus 2 or more of the following	3 or more of the following
Obesity: BMI >30 or waist-to-hip ratio >0.9 (male) or >0.85 (female)	Central obesity: waist circumference \geq 94 cm (male) or \geq 80 cm (female)	Central obesity: waist circumference >102 cm (male), >88 cm (female)
Dyslipidaemia: triglycerides \geq 1.7 mmol/L or HDL cholesterol <0.9 (male) or <1.0 (female) mmol/L	Dyslipidaemia: triglycerides >2.0 mmol/L or HDL cholesterol <1.0	Hypertriglyceridaemia: triglycerides \geq 1.7 mmol/L
Hypertension: blood pressure >140/90 mm Hg	Hypertension: blood pressure \geq 140/90 mm Hg and/or medication	Low HDL cholesterol: <1.0 mmol/L (male), <1.3 mmol/L (female)
Microalbuminuria: albumin excretion >20 μ g/min	Fasting plasma glucose \geq 6. >1 mmol/L	Hypertension: blood pressure \geq 135/85 mm Hg or medication
		Fasting plasma glucose \geq 6.1 mmol/L

Table 1: Comparison of definitions of the metabolic syndrome



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΚΡΙΤΗΡΙΑ

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΦΥΛΟ	ΕΠΙΠΕΔΟ ΟΡΙΣΜΟΥ
Περίμετρος μέσης	ΑΝΔΡΕΣ	>102 cm
Περίμετρος μέσης	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	>88 cm
Τριγλυκερίδια	-	≥150 mg/dL
HDL-C	ΑΝΔΡΕΣ	<40 mg/dL
HDL-C	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	<50 mg/dL
Αρτηριακή πίεση	-	≥130/≥85 mmHg
Γλυκόζη νηστείας	-	110 mg/dL



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Table 1
Comparison of definitions of MetS

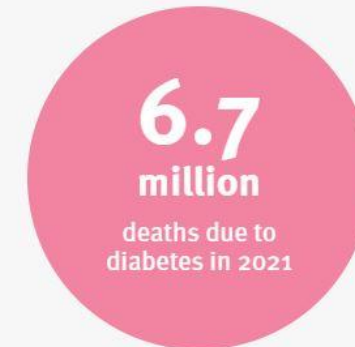
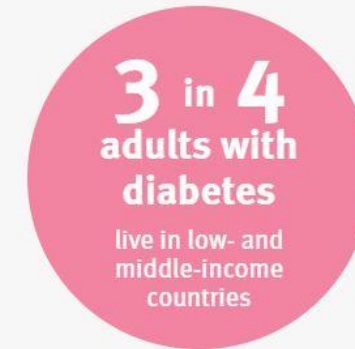
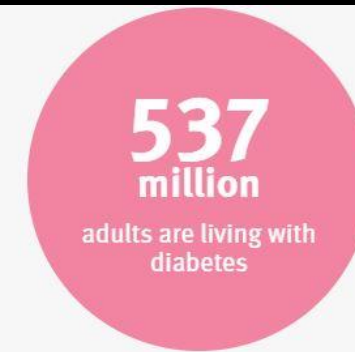
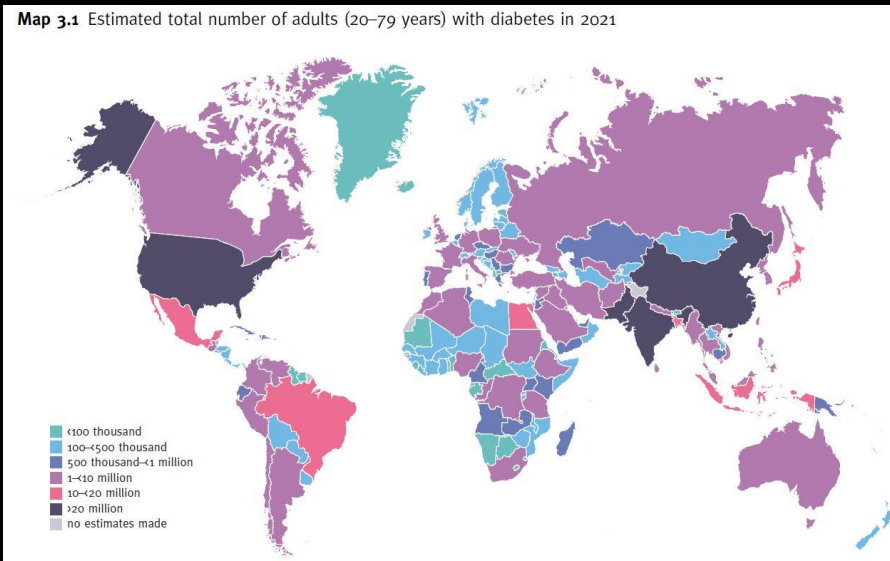
	WHO	EGIR	NCEP/ATPIII	AACE	AHA/NHLBI/ADA Updated NCEP/ ATPIII	IDF	Hamonized Definition ^a
Year	1999	1999	2001	2003	2004	2005	2009
Number of risk factors	IFG/IGT/T2DM or insulin resistance ^b and 2 of...	Insulin resistance ^c and 3 or more of...	Three or more of...	IGT/IFG with any of the following...	Three or more of...	Obesity and 2 of...	Three or more of...
Obesity	Waist/hip ratio >0.9 M, >0.85 F or BMI >30 kg/m ²	Waist circumference ≥94 cm M, ≥80 cm F	Waist circumference ≥102 cm M, ≥88 cm F	BMI ≥25 kg/m ²	Waist circumference ≥102 cm M, ≥88 cm F	Waist circumference ≥94 cm M, ≥90 (Asian M), ≥80 cm F	Waist circumference ^d Geographic and ethnic specific
Dyslipidemia	HDL-C <0.91 mmol/L M (35 mg/dL), <1.0 mmol/L F (<39 mg/dL), TG ≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)	HDL-C <1.0 mmol/L (39 mg/dL), TG ≥2.0 mmol/L (177 mg/dL) or treated	HDL-C <1.0 mmol/L M (40 mg/dL), <1.3 mmol/L F (50 mg/dL), TG ≥1.69 mmol/L (150 mg/dL)	HDL-C <1.0 mmol/L M (40 mg/dL), <1.3 mmol/L F (50 mg/dL), TG ≥1.69 mmol/L (150 mg/dL)	HDL-C <1.0 mmol/L M (40 mg/dL), <1.3 mmol/L F (50 mg/dL), TG ≥1.69 mmol/L (150 mg/dL) or treated	HDL-C <1.0 mmol/L M (40 mg/dL), <1.3 mmol/L F (50 mg/dL), TG ≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) or treated	HDL-C <1.0 mmol/L M (40 mg/dL), <1.3 mmol/L F (50 mg/dL), TG ≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) or treated
Hyperglycemia	T2DM FPG >6.1 mmol/L (110 mg/dL), 2 h OGT >7.7 mmol/L (140 mg/dL)	Not T2DM FPG >6.1 mmol/L (110 mg/dL)	T2DM FPG ≥110 mg/dL (6.1 mmol/L)	Not T2DM FPG ≥110 mg/dL (6.1 mmol/L), 2 h OGT >7.7 mmol/L (140 mg/dL)	T2DM FPG ≥5.6 mmol/L (100 mg/dL)	T2DM FPG ≥5.6 mmol/L (100 mg/dL)	FPG ≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) or treated
Hypertension	SBP ≥140, DBP ≥90	SBP ≥140, DBP ≥90 or treated	SBP ≥130, DBP ≥85	SBP ≥130, DBP ≥85	SBP ≥130, DBP ≥85 or treated	SBP ≥130, DBP ≥85 or treated	SBP ≥130, DBP ≥85 or treated
Additional components	Microalbuminuria ≥20 µg/min, Albumin/creatinine ≥30 mg/g	—	—	Insulin resistance (family history, T2DM, age, ethnicity, sedentary, lifestyle, PCOS)	—	—	—



ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



- 537 εκατομμύρια ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) το 2021
- 6,8% του παγκοσμίου πληθυσμού, 9,8% του ενήλικου πληθυσμού
- Αντίστοιχα το 1980: 108 εκατομμύρια ενήλικες και 4,7%
- 6,7 εκατομμύρια θάνατοι από ΣΔ εντός του 2021
- 32,6% των θανάτων σε ηλικίες <60





ΟΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΛΗΓΕΣ?

HIV

650000

COVID-19

2200000

**ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ
ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

6700000

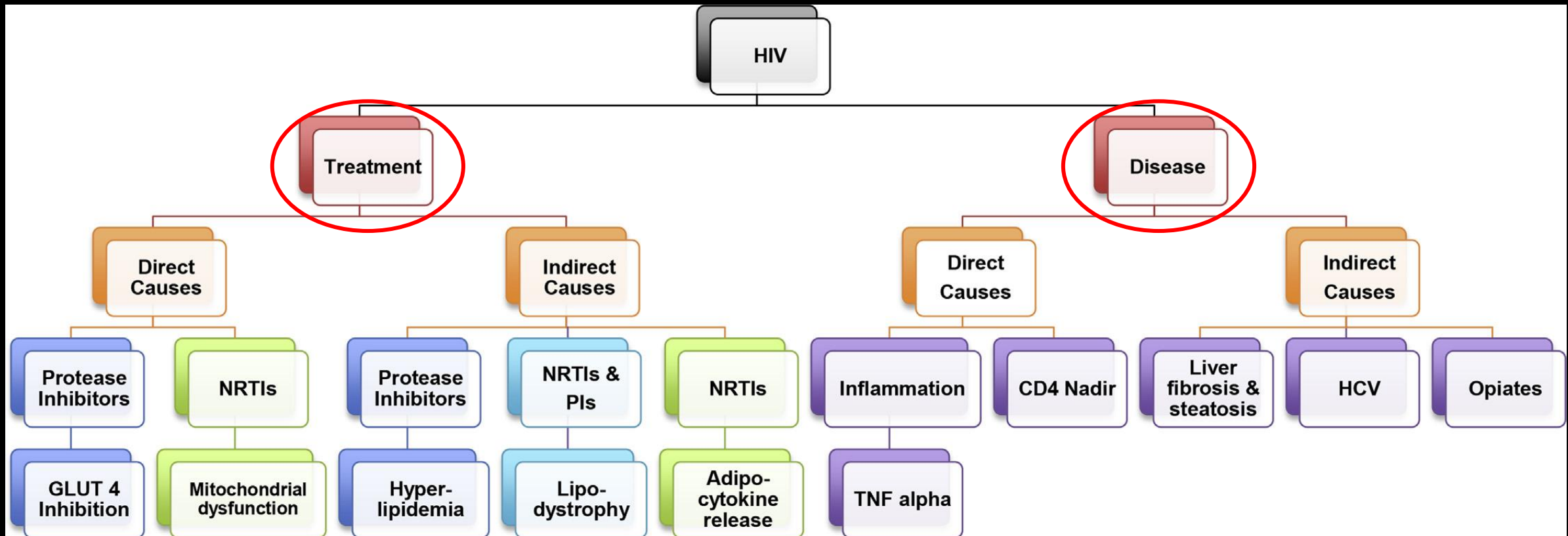
Καρδιαγγειακά νοσήματα...







HIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ





ΗIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



- Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) ΗΠΑ (2005): Επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) 14% στους PLWH έναντι 2,5% στους μη-οροθετικούς
- Ιταλική κοορτή PLWH (2009): ΣΔ 4,5%, Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG) 9,4%, Υπερινσουλιναίμια 11,9%, Μεταβολικό σύνδρομο 9,1%
- Ιταλική κοορτή PLWH σε σύγκριση με μη-οροθετικούς (2012): ΣΔ 4% στους PLWH έναντι 2,5% στους μη-οροθετικούς
- Γαλλική κοορτή PLWH (1999-2009): Μείωση επίπτωσης ΣΔ στο 14,1 ανά 1000 ανθρωπο-έτη από 23,1 ανά 1000 ανθρωπο-έτη σε διάστημα 10 ετών (Βελτίωση της ART...?)

Hadigan C, Kattakuzhy S, *Endocrinol Metab Clin N Am*, 2014;43: 685

Brown TT et al, *Arch Intern Med*, 2005;165(10):1179

Capeau J et al, *AIDS*, 2012;26(3):303

Calza L et al, *Int J STD AIDS*, 2011;22(1):43

Galli L et al, *Eur J Epidemiol*, 2012;27(8):657



ΗΙΥ & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι γνωστό (από πληθυσμιακές μελέτες στις ΗΠΑ) ότι προσβάλλει δυσανάλογα ασθενείς Αφρο-Αμερικάνικης, Ισπανικής και γηγενούς Αμερικάνικης καταγωγής

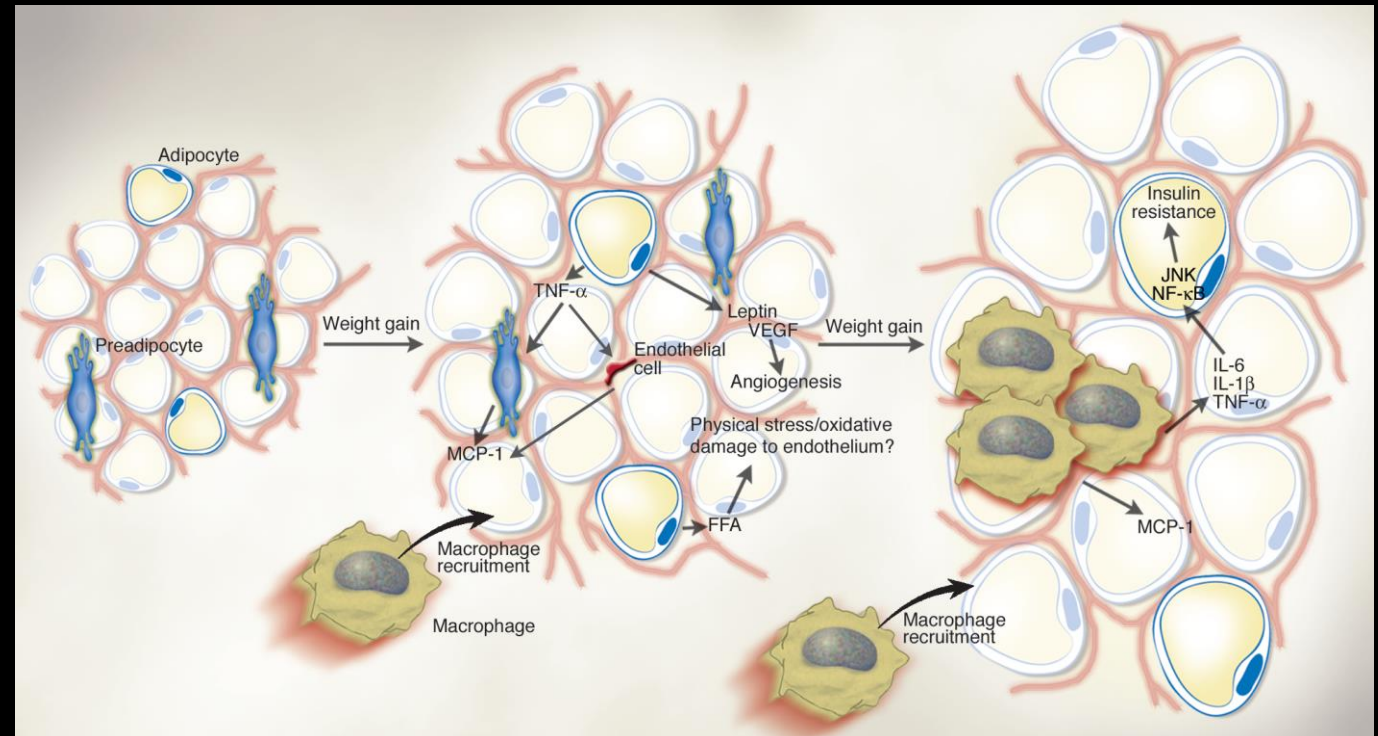
Στους PLWH με σακχαρώδη διαβήτη είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση εθνικής και φυλετικής καταγωγής διότι η πλειοψηφία των εντασσομένων στις κλινικές μελέτες ανήκει στη λευκή (καυκάσια) φυλή



HIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Μηχανισμοί σε κυτταρικό επίπεδο

- Λιποδυστροφία - Λιπόλυση
 - Αύξηση επιπέδων ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA)
 - Εναπόθεσή τους εντός των μυϊκών κυττάρων
- Αύξηση επιπέδων «αδιποκινών»
- Αύξηση έκφρασης peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ)
- Αναστολή μεταφορέα γλυκόζης Glut4

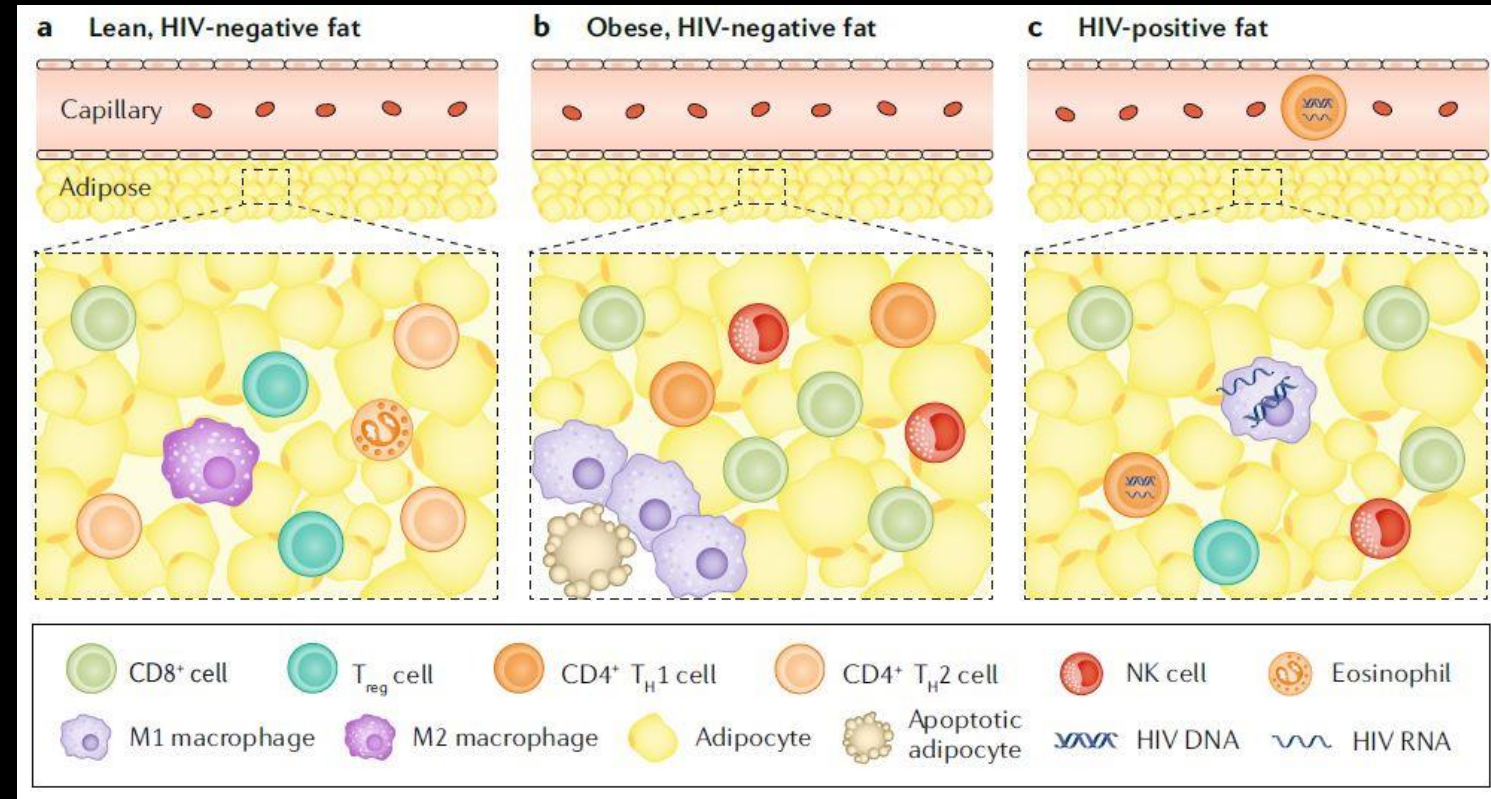




HIV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Επίδραση του HIV

- Λιπώδης ιστός → Σημαντική «δεξαμενή» (reservoir) του HIV
- Λανθάνοντα προσβεβλημένα CD4+ T κύτταρα & μακροφάγα σε βιοψίες κοιλιακού και υποδορίου λίπους
- Εντόπιση λανθάνοντος προ-ϊικού HIV DNA (από PLWH υπό cART και μη ανιχνεύσιμο ιικό RNA) σε επίπεδα ανάλογα των CD4+ T κυττάρων από μεσεντερίους λεμφαδένες





ΗIV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Επίδραση του ΗIV

- Μιτοχονδριακή τοξικότητα
 - Ελάττωση επιπέδων μιτοχονδριακού DNA (mtDNA)
 - Μείωση έκφρασης μιτοχονδριακών πρωτεϊνών (απαραίτητων για τις μεταβολικές διεργασίες του λιπώδους ιστού)
- Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία
 - Αύξηση ελεύθερων ριζών οξυγόνου → Διαταραχή αποθήκευσης & απελευθέρωσης λιπιδίων

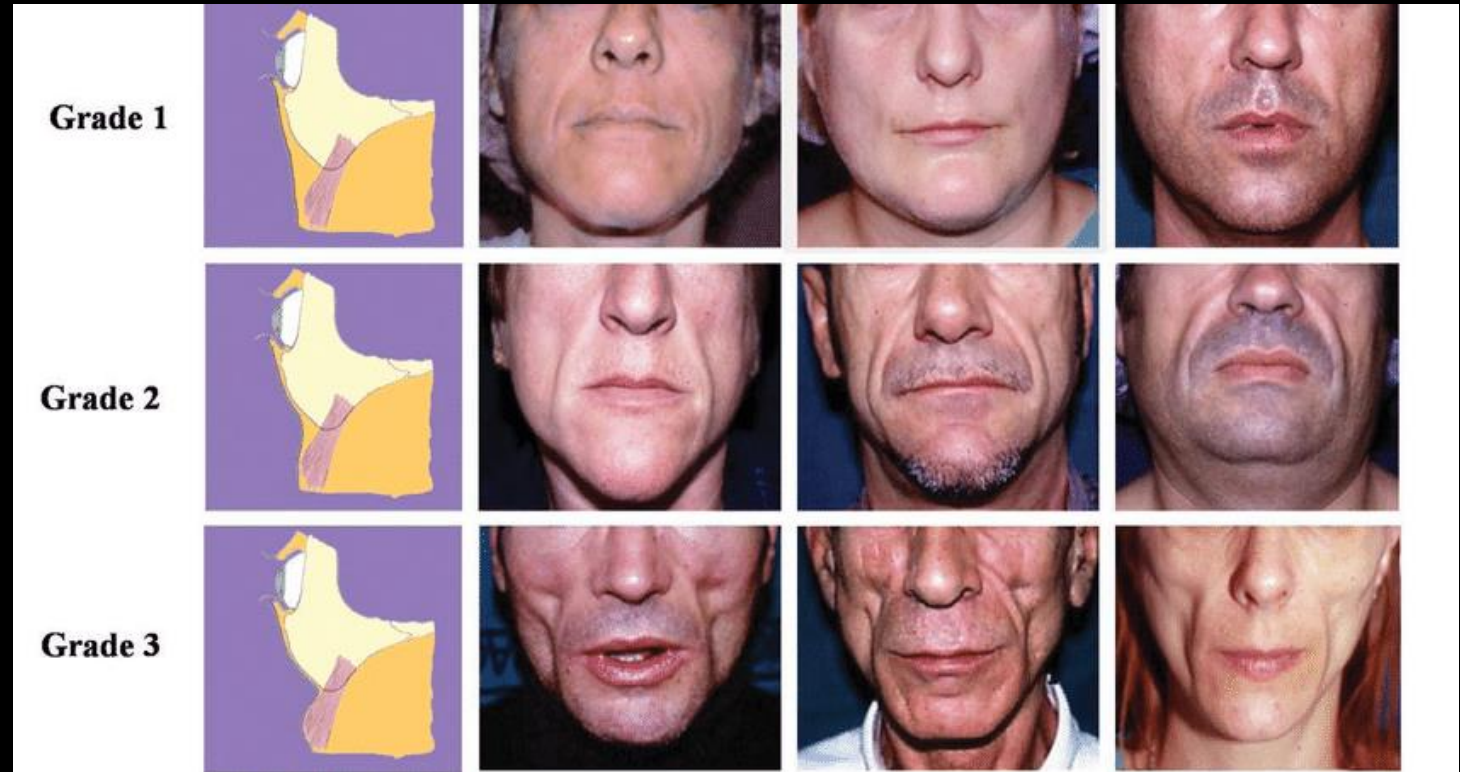
Φαινόμενα ανεξάρτητα
ΗIV ιικού φορτίου





ΗIV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Λιποδυστροφία & Λιποατροφία





ΗΙΥ & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Λιποδυστροφία & Λιποατροφία

- Σχετιζόμενη με cART (Protease inhibitors – PIs - Nucleoside Reverse Transcriptase inhibitors – NRTIs) → Εμφάνιση μετά 2 έως 4 έτη αγωγής
- Απώλεια υποδορίου λίπους από:
 - Πρόσωπο
 - Άνω και κάτω άκρα
- Αύξηση εναπόθεσης σε:
 - Αυχένα και τράχηλο
 - Άνω θέσεις κορμού
 - Ενδοκοιλιακά



Συμμετρική ή ασύμμετρη εκδήλωση

Πιθανή συνύπαρξη των φαινομένων



ΗIV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Λιποατροφία - Επίδραση του ΗIV

- Παράγοντες της λοίμωξης
 - Χαμηλός αριθμός CD4+ T κυττάρων (<100/mm³)
 - Υψηλά επίπεδα HIV1 RNA (>100000 αντίγραφα/ml) κατά την έναρξη cART
- Παράγοντες του ξενιστή
 - Ηλικία > 40 ή 50 έτη
 - Φύλο (Άνδρες)
 - Χαμηλό σωματικό βάρος – μικρό ποσοστό λίπους



ΠΡΟΣΟΧΗ!
Διαφορετική από την απίσχνανση λόγω ΗIV (HIV - associated wasting)

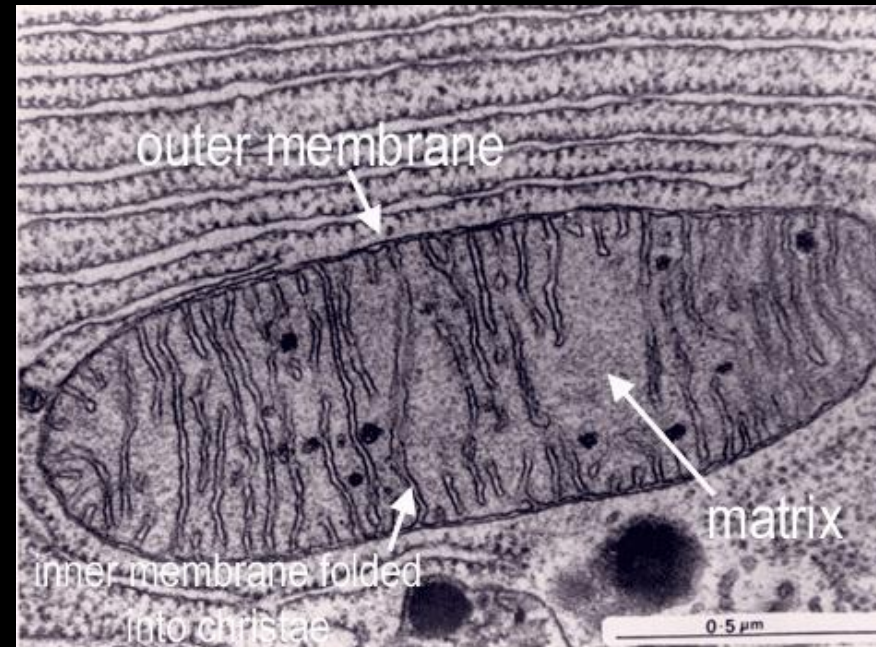


ΗΙV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Επίδραση της cART

NRTIs

- Μιτοχονδριακή τοξικότητα
 - Αναστολή μιτοχονδριακής DNA πολυμεράσης-γ
 - Αύξηση επιπέδων γαλακτικού οξέος
 - Δυσλειτουργία οργάνων (ήπαρ, πάγκρεας, σκελετικοί μύες)
- Stavudine (d4T) & Didanosine (ddI) → Ισχυρότερη συσχέτιση
- Lamivudine (3TC) & Tenofovir (TDF) → Ελάχιστη έως καθόλου τοξικότητα



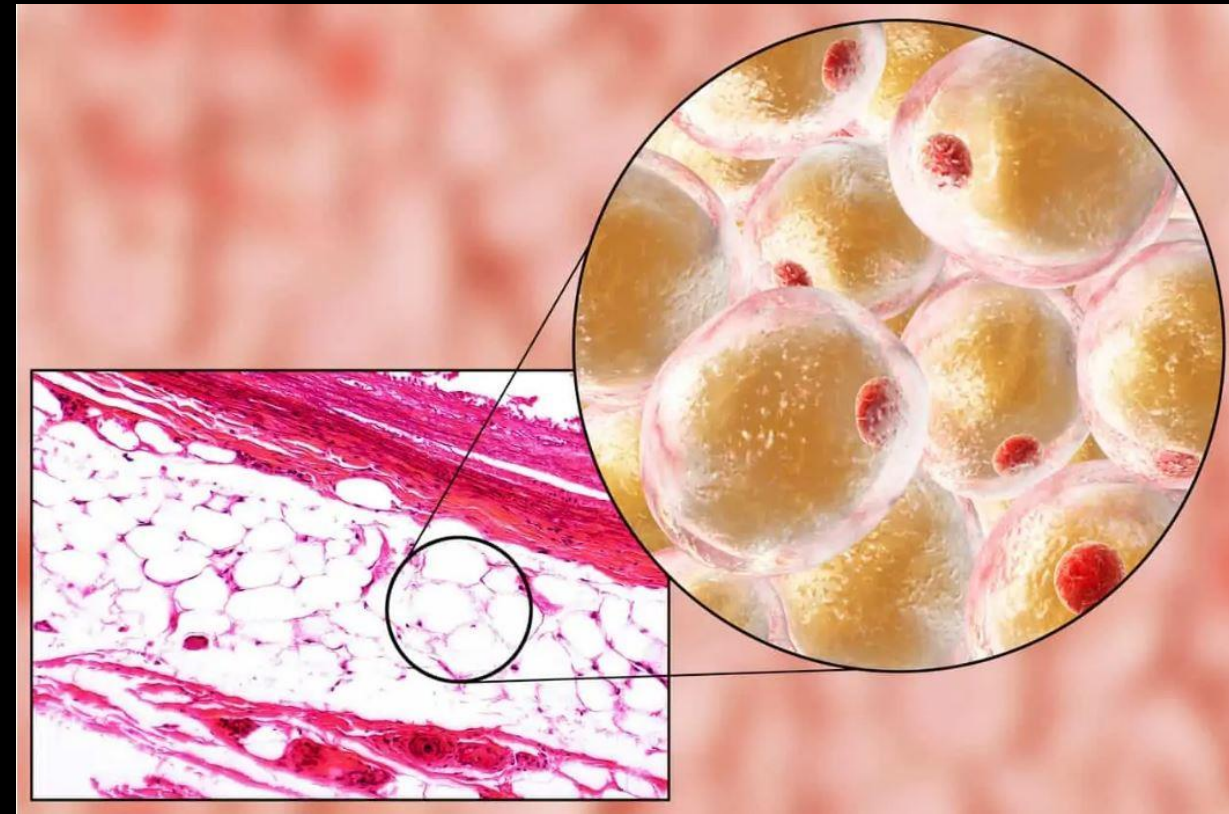


ΗΙV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Επίδραση της cART

PIs

- Αναστολή μεταλλοπρωτεάσης ZMPSTE24 → συσσώρευση τοξικής prelamin A (μη πολυμερισμός της)
- Αύξηση απόπτωσης λιποκυττάρων
- Μείωση εναπόθεσης λιπιδίων στα λιποκύτταρα
- Επαγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών
- Μείωση έκφρασης αδιπονεκτίνης





ΗΙΥ & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Adiponectin

- Ισχυρός ευαισθητοποιητής δράσης της ινσουλίνης
- Παραγωγή από λιποκύτταρα, δράση σε λιπώδη ιστό, μύες & ήπαρ
- Αναφορές για εξής δράσεις:
 - Αντι-αθηρογόνο
 - Αντι-φλεγμονώδη
 - Αντι-αγγειογενετική
- Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ανάπτυξη ΣΔ & ΣΝ
- Ελάττωση γονιδιακής έκφρασης μέσω δράσης των PIs (Λιγότερο των NRTIs)

Επίδραση της cART





ΗΙV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Leptin

- Παραγωγή από λιποκύτταρα
- Δράση σε υποθάλαμο:
 - Αύξηση ενεργειακής κατανάλωσης
 - Αναστολή όρεξης & πρόσληψης βάρους
- Περιφερικές δράσεις (σε λιπώδη ιστό, μύες, ήπαρ & πάγκρεας)
 - Μείωση αναβολικών οδών
 - Επαγωγή καταβολικών οδών
- Επίδραση στο σωματικό βάρος ασθενών υπό cART (όχι διαφορά επιπέδων της σε μη θεραπευόμενους)
- In vitro μελέτες: Έκθεση πρόδρομων λιποκυττάρων σε PIs → ΑΥΞΗΣΗ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ

Επίδραση της cART



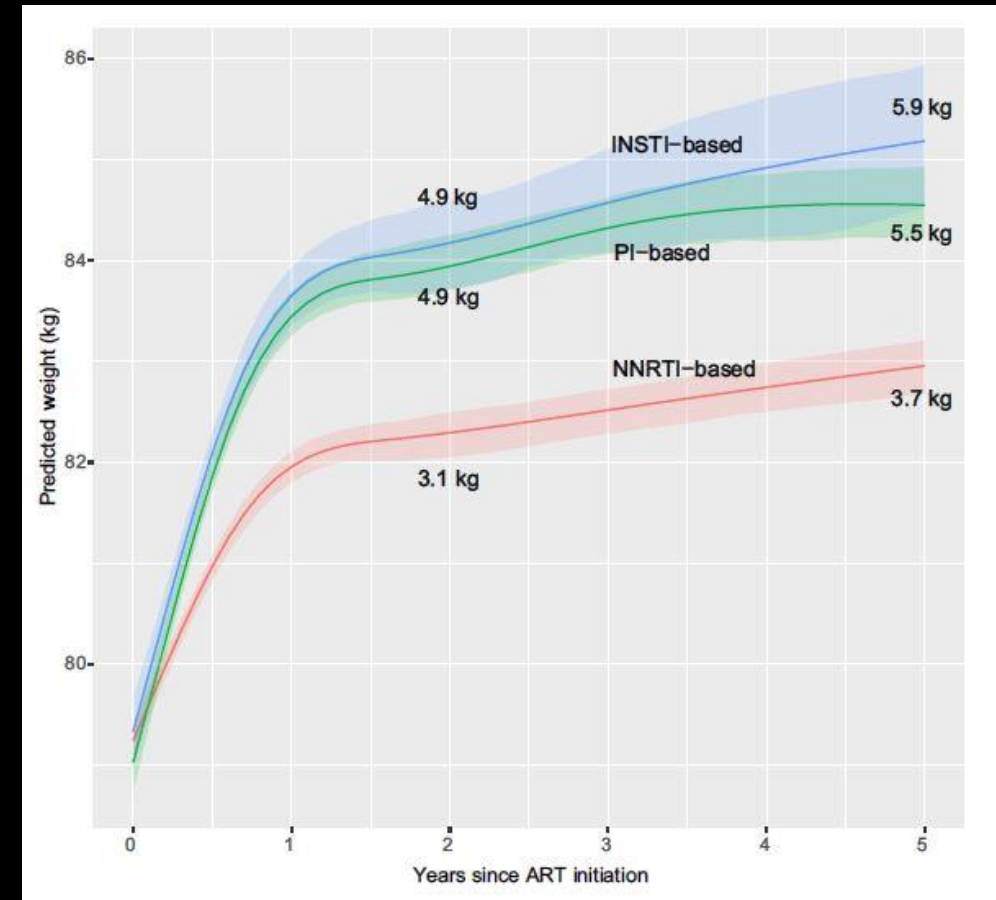


ΗΙV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Πρόσληψη βάρους - Παχυσαρκία

INSTIs

- Μελέτη NA-ACCORD (22,000 treatment-naive PLWH):
 - INSTI-based σχήματα cART → μέση πρόσληψη 5.9 kg στα 5 έτη
 - NNRTI-based σχήματα cART → μέση πρόσληψη 3.7 kg
 - PI-based σχήματα cART → μέση πρόσληψη 5.5 kg αντίστοιχα





ΗIV & ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Πρόσληψη βάρους - Παχυσαρκία

INSTIs

- Αιτιολογία: ΑΣΑΦΗΣ
- Πιθανοί μηχανισμοί
 - Θερμογένεση
 - Ρύθμιση μεταβολισμού
 - Επίδραση στον υποθάλαμο
 - Ισχυρότερη αντι-ρετροϊκή δράση
- Ανοσολογική αποκατάσταση...?



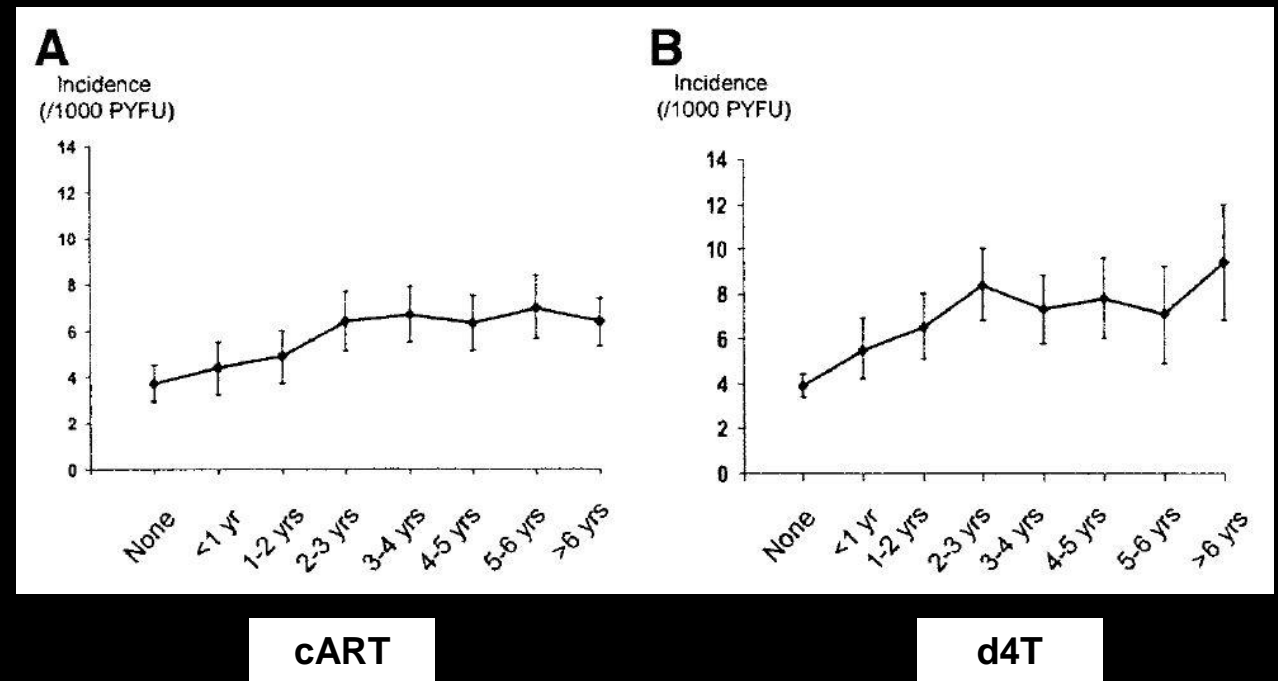


ΗΙV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Επίδραση της cART

NRTIs

- Μιτοχονδριακή τοξικότητα
- Λιποδυστροφία
 - Φλεγμονή λιπώδους ιστού
 - Αύξηση επιπέδων tumor necrosis factor- α (TNF α) και interleukin-6 (IL-6)
 - Αύξηση αντίστασης στην ινσουλίνη (IR)
- Stavudine (d4T) \rightarrow Ισχυρότερη συσχέτιση
- Zidovudine (AZT) & Didanosine (ddI) \rightarrow Λιγότερο ισχυρή συσχέτιση





HIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Επίδραση της cART

Δεδομένα από τη
μελέτη D:A:D
(D:A:D Study - The
Data Collection on
Adverse Events of
Anti-HIV Drugs)

	Relative rate (95% CI)	P value
Exposure to antiretroviral drugs (per year)		
Stavudine	1.13 (1.08–1.15)	0.0001
Zidovudine	1.05 (1.01–1.10)	0.01
Didanosine	1.06 (1.01–1.11)	0.02
Ritonavir	0.90 (0.85–0.95)	0.0001
Nevirapine	0.92 (0.86–0.99)	0.02
HDL cholesterol (per mmol/l higher)	0.75 (0.58–0.96)	0.02
Triglycerides (per log ₂ higher)	1.64 (1.50–1.80)	0.0001
Fat loss	1.09 (0.88–1.36)	0.42
Fat gain	1.36 (1.09–1.68)	0.006



ΣΥΣΤΑΣΗ Π.Ο.Υ. για αποφυγή
χρήσης d4T, AZT και ddI

Νεότερης
γενιάς cART
(Single tablet
regimen)



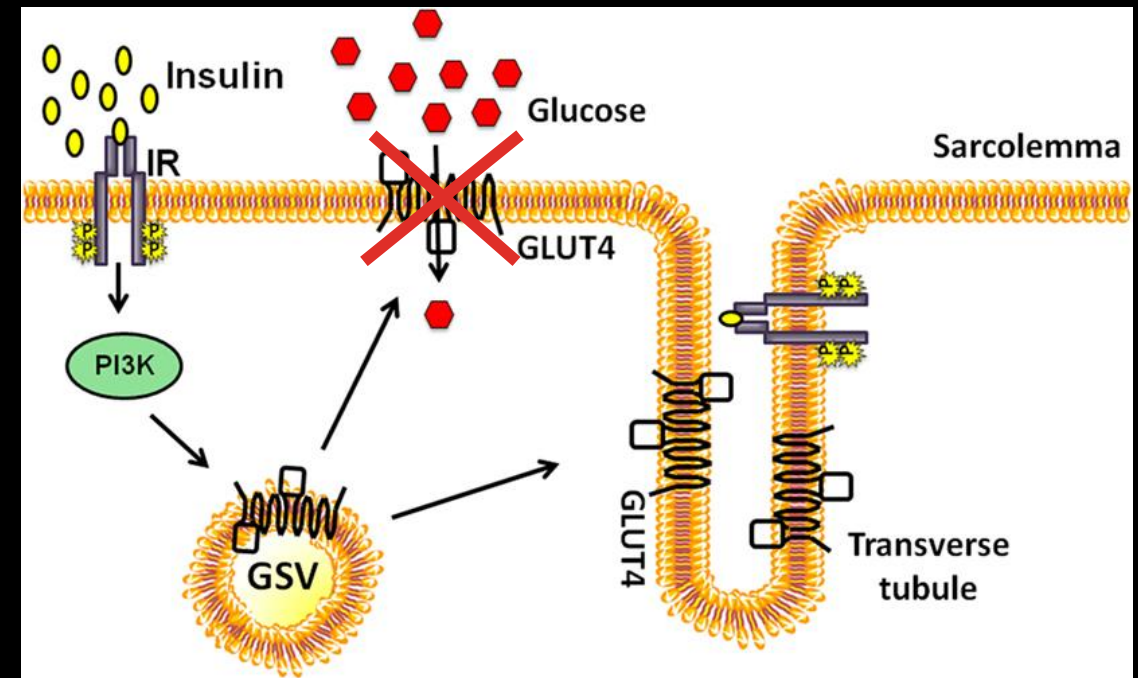


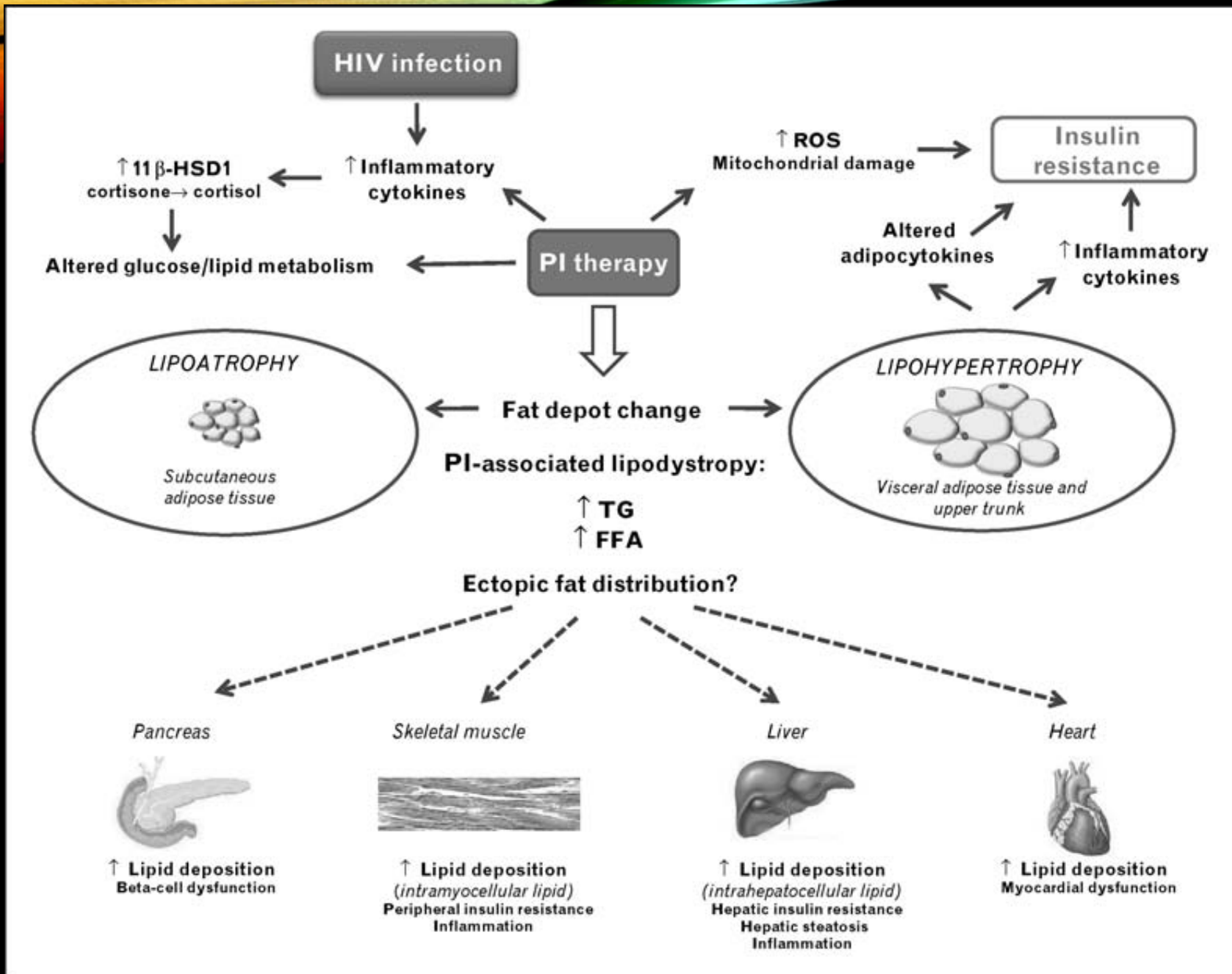
HIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Επίδραση της cART

PIs

- Αναστολή μεταφορέα γλυκόζης Glut4 στη κυτταρική μεμβράνη λιποκυττάρων και μυϊκών κυττάρων
- Λιποδυστροφία
 - Αύξηση απόπτωσης λιποκυττάρων & φλεγμονή λιπώδους ιστού
 - Μείωση εναπόθεσης λιπιδίων στα λιποκύτταρα & αύξηση επιπέδων ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA)
 - Αύξηση επιπέδων tumor necrosis factor- α (TNF α) και interleukin-6 (IL-6)
- Αύξηση αντίστασης στην ινσουλίνη (IR)



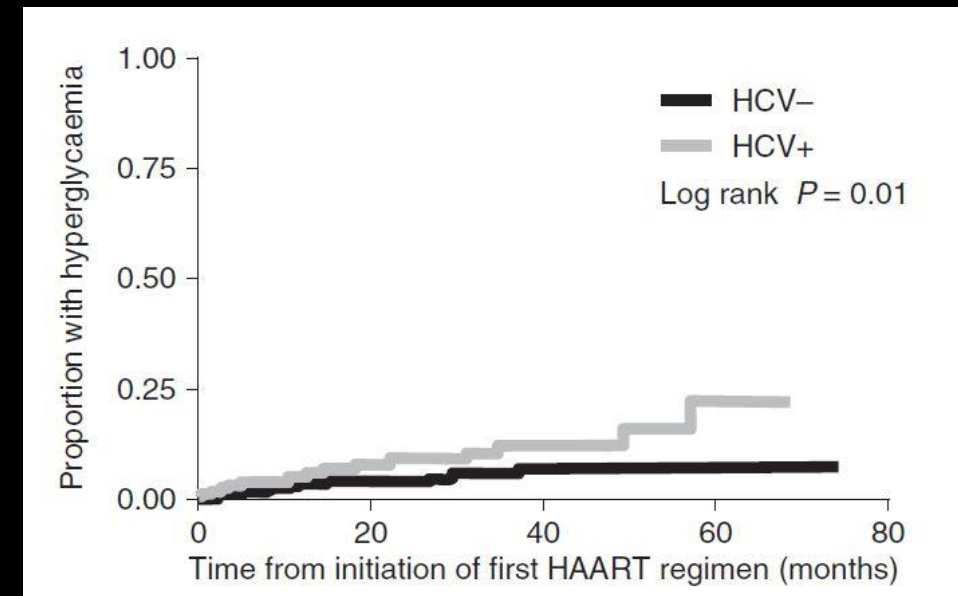




HIV & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

HCV συλλοίμωξη

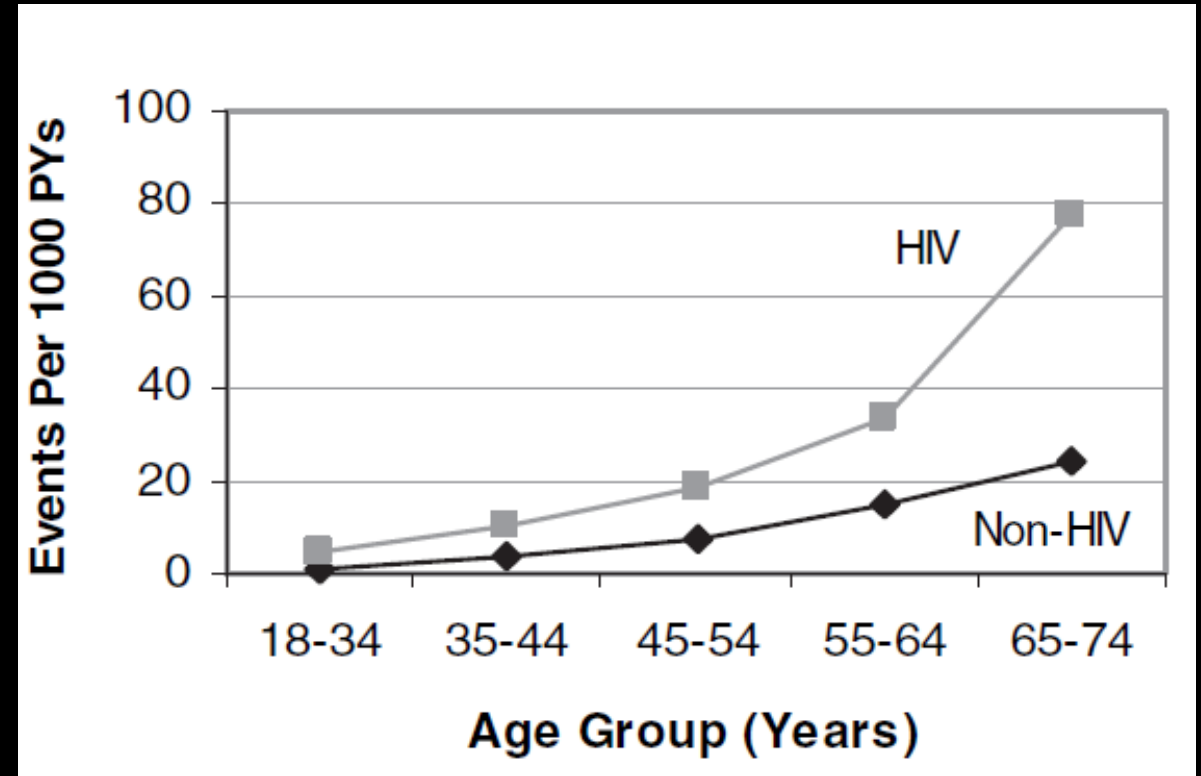
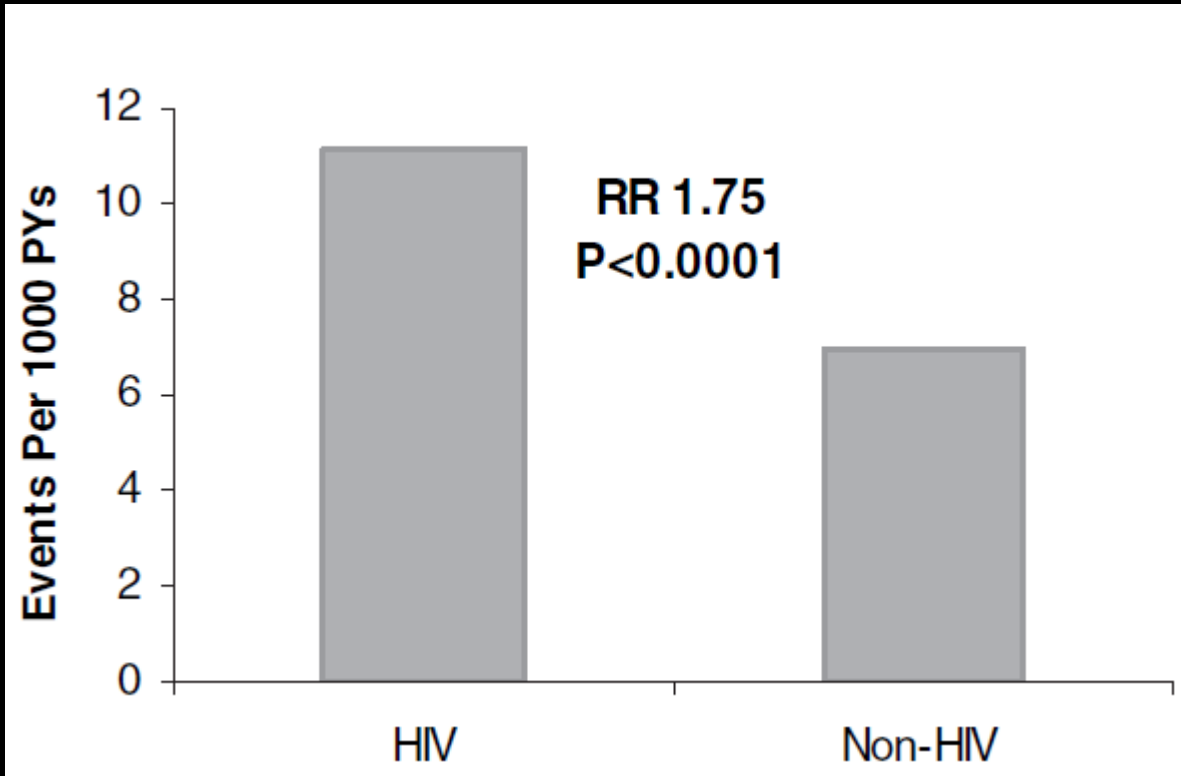
- Μελέτες για πιθανή συσχέτιση σε μη-οροθετικούς από το 1999, σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με άλλες ηπατικές νόσους (συμπεριλαμβανομένης της HBV λοίμωξης)
- Πολυπαραγοντική ανάλυση (Γαλλική κοορτή PLWH, 2001) → στατιστικά σημαντική συσχέτιση της αντίστασης στην ινσουλίνη (IR) με συλλοίμωξη HCV & HIV
- Αναδρομική μελέτη σε 1529 PLWH (ΗΠΑ 2007): Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ΣΔ ακόμη και σε ασθενείς ΧΩΡΙΣ συνήθεις παράγοντες κινδύνου
- Υψηλότερη συσχέτιση σε ασθενείς υπό HAART σε σχήματα με PI



Kotler DP, *Liver International*, 2009; 29(s2): 38
Mason AL et al, *Hepatology*, 1999; 29: 328-33
Duong M et al, *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2001; 27: 245
Jain MK et al, *HIV Med*, 2007; 8: 491
Mehta SH et al, *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003; 33: 577



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ





ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Επίδραση της cART

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
NRTI	Abacavir (ABC)	Έμφραγμα μυοκαρδίου (OEM)
NRTI	Didanocine (ddI)	Έμφραγμα μυοκαρδίου (OEM)
PIs	ΣΥΝΟΛΙΚΑ	OEM, AEE (ορισμένες μελέτες)
PIs	Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)	Παράταση PR διαστήματος
PIs	Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)	Παράταση PR διαστήματος
PIs	Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	Παράταση PR διαστήματος
PIs	Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)	Παράταση QT διαστήματος



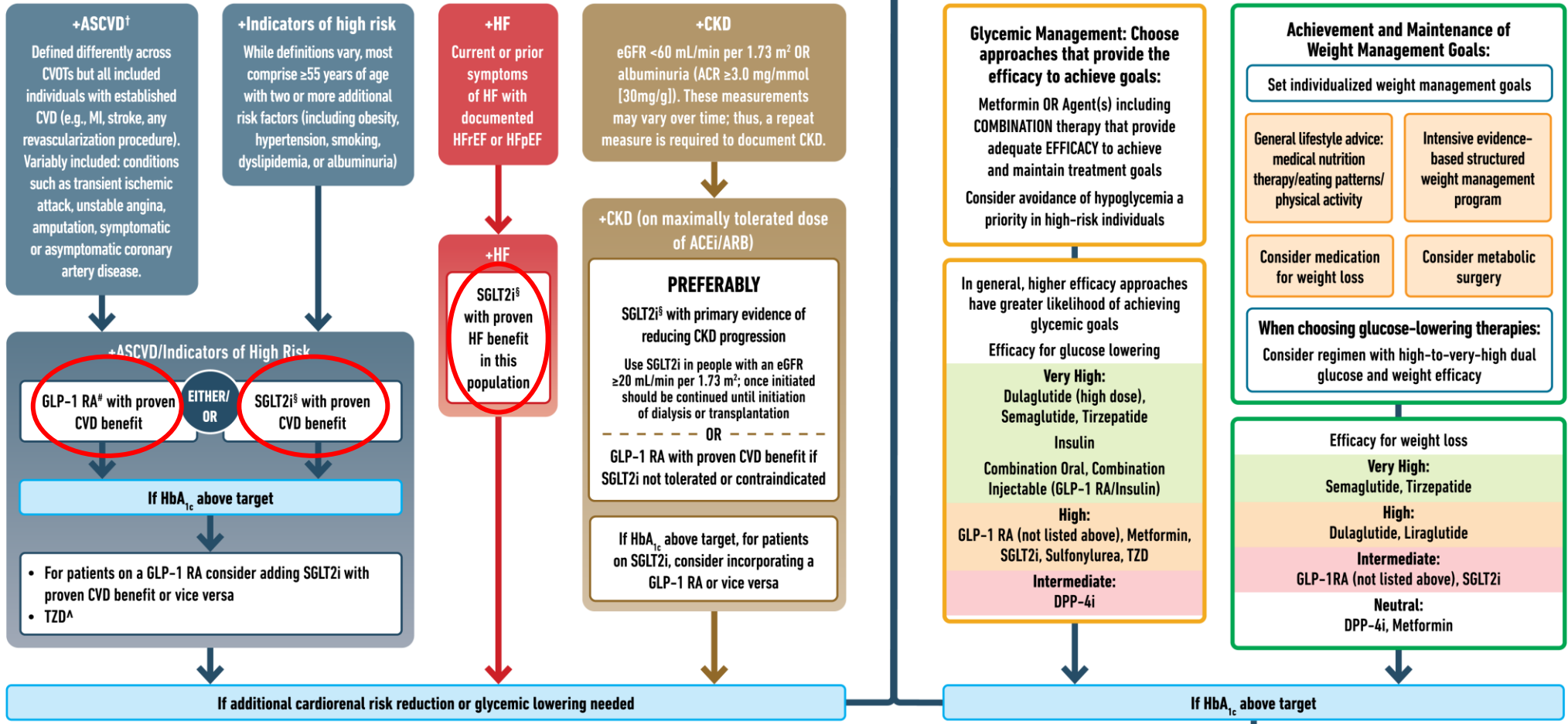
USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Patients with Type 2 Diabetes (in addition to comprehensive CV risk management)*

Goal: Achievement and Maintenance of Glycemic and Weight Management Goals



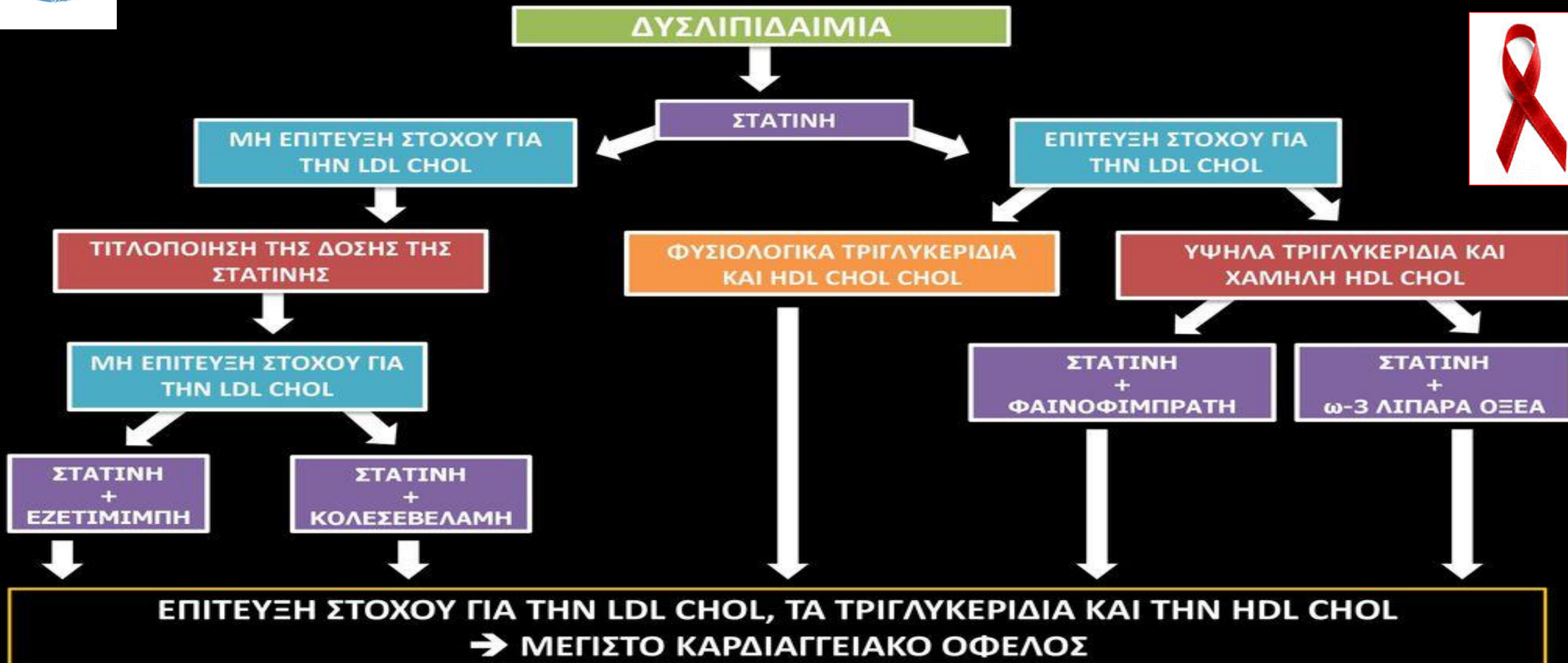
* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals



Αλγόριθμος φαρμακευτικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενών με δυσλιπιδαιμία





ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

1. Σακχαρώδης Διαβήτης
2. Υποθυρεοειδισμός
3. Αποφρακτική ηπατική νόσος
4. Χρόνια νεφρική νόσος -
Νεφρωσικό σύνδρομο
5. Παχυσαρκία
6. Κατάχρηση οινοπνεύματος
7. Φάρμακα που προκαλούν
δυσλιπιδαιμία

- α. προγεστερινοειδή
- β. αναβολικά στεροειδή
- γ. κορτικοστεροειδή
- δ. διουρητικά σε μεγάλες δόσεις
- ε. β-αποκλειστές
- στ. **αντιρετροϊκά φάρμακα**
- ζ. ιντερφερόνη
- η. ρετινοειδή
- θ. οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Κατηγορία κινδύνου

ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΣ	ΥΨΗΛΟΣ	ΜΕΤΡΙΟΣ
Γνωστή καρδιαγγειακή νόσος	>2 Παράγοντες κινδύνου	Framingham Risk Score <10%
ΣΔ με βλάβη οργάνων-στόχων	Οικογενής Υπερχολ/μια με >1 Παράγοντες κινδύνου	Οικογενής Υπερχολ/μια χωρίς παράγοντες κινδύνου
ΣΔ & 3 παράγοντες κινδύνου	ΣΔ ≥10 έτη χωρίς βλάβη οργάνων-στόχων	Ηλικία <50 & ΣΔ <10 έτη χωρίς παράγοντες κινδύνου
Νεφρική νόσος σταδίου 4 ή 5	ΣΔ & 1 παράγοντας κινδύνου	
Framingham Risk Score >20%	Νεφρική νόσος σταδίου 3	
	Αυτοάνοσο νόσημα	
	Framingham Risk Score >10%	



Framingham Heart Study

Three Generations of Dedication



framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/cardiovascular-disease-10-year-risk/

General CVD Risk Prediction Using Lipids

Sex:

M F

Age (years):

Systolic Blood Pressure (mmHg):

Treatment for Hypertension:

Yes No

Current smoker:

Yes No

Diabetes:

Yes No

HDL:

Total Cholesterol:

Calculate

Framingham Risk Score

- Δημιουργήθηκε για τον γενικό πληθυσμό
- Δεν λαμβάνει υπ' όψιν παραμέτρους της HIV λοίμωξης
 - Ανοσολογική κατάσταση
 - Δείκτες φλεγμονής
 - Λαμβανόμενη αγωγή
- Δεδομένα υποεκτίμησης του κινδύνου σε HIV ασθενείς



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

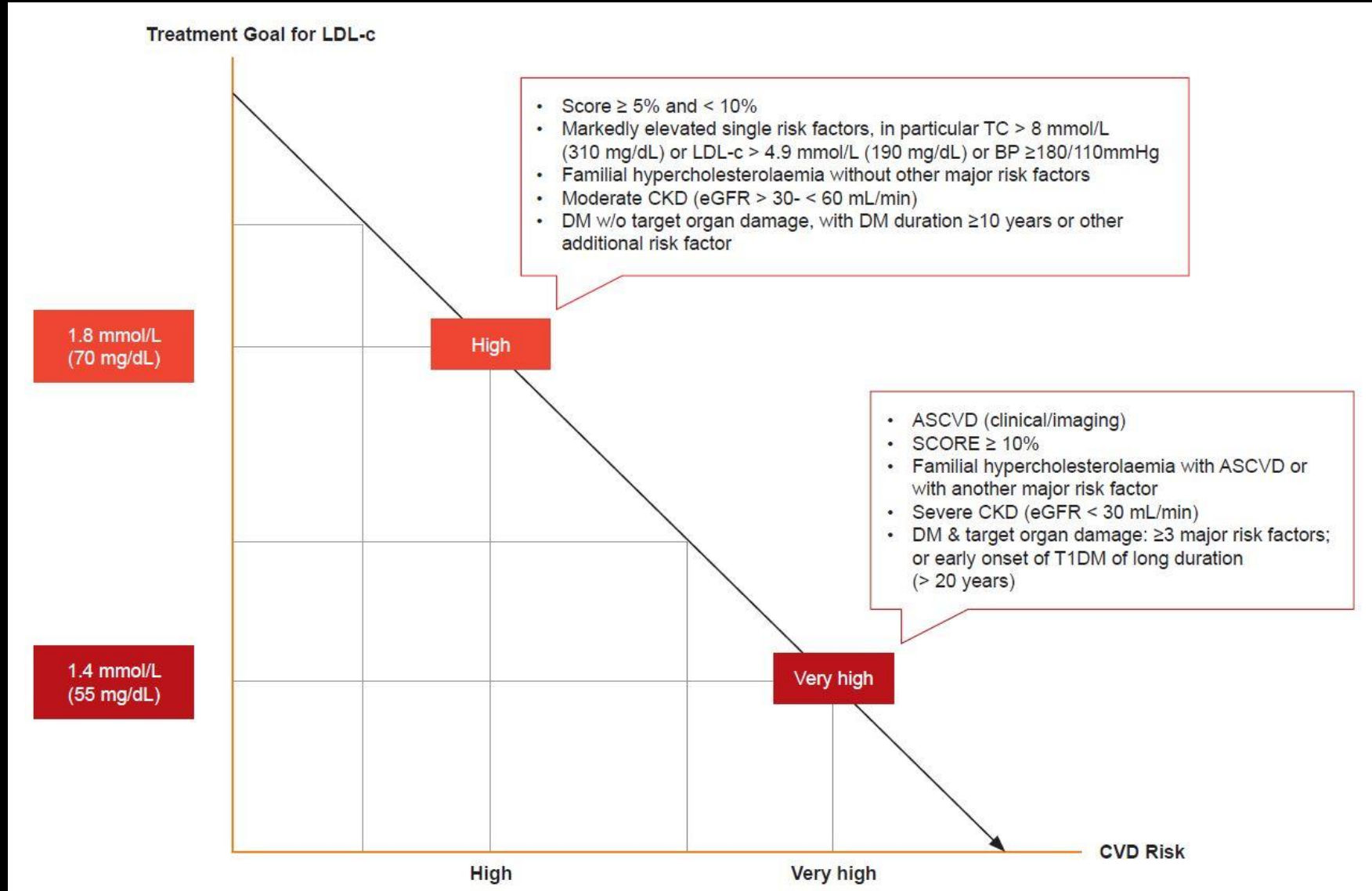
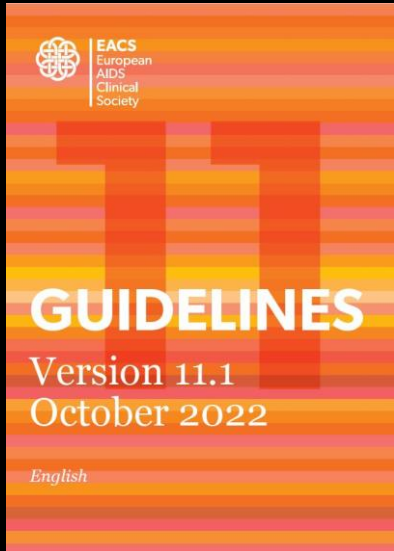
ΣΤΟΧΟΙ

ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΣ	ΥΨΗΛΟΣ	ΜΕΤΡΙΟΣ
LDL-C <55 mg/dL	LDL-C <70 mg/dL	LDL-C <100 mg/dL
ΚΑΙ	ΚΑΙ	
Μείωση LDL-C >50%	Μείωση LDL-C >50%	

LOWER IS BETTER



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

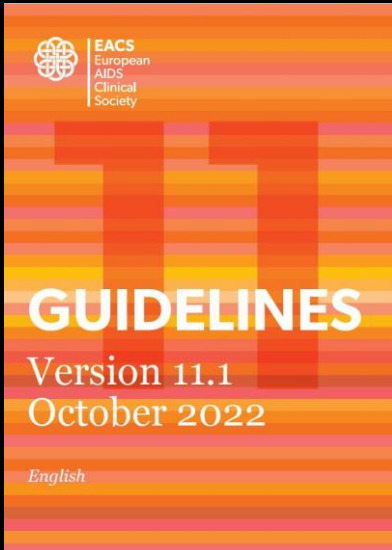




ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ



Drugs used to lower LDL-c					
Drug class	Drug	Dose	Adverse effects	Advice on use of lipid lowering therapy together with ART	
				use with PI/r	use with NNRTIs
Statin ^(i,viii)	Atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Gastrointestinal symptoms, headache, insomnia, rhabdomyolysis (rare) and toxic hepatitis	Start with low dose ^(v) (max daily dose: 10 mg (ATV/r); 20 mg (LPV/r); 40 mg (DRV/r))	Consider higher dose ^(vi)
	Fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Consider higher dose ^(vi)	Consider higher dose ^(vi)
	Pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Consider higher dose ^(vi,vii)	Consider higher dose ^(vi)
	Rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		Start with low dose ^(v) (max daily dose: 10 mg (ATV/r, LPV/r) 20 mg (DRV/r))	Start with low dose ^(v)
	Simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Contraindicated	
	Pitavastatin ^(viii)	1-4 mg qd		No interaction expected	
Intestinal cholesterol absorption inhibitor ^{↓(i,ix)}	Ezetimibe ^(iv)	10 mg qd	Gastrointestinal symptoms	No interaction expected	
PCSK9-inhibitors ^(x)	Evolocumab	140 mg 2 weekly or 420 mg monthly	Nil	No interaction expected	
	Alirocumab	75 mg or 150 mg 2 weekly			





HIV Drug Interactions



UNIVERSITY OF
LIVERPOOL



● Do Not Coadminister ■ Potential Interaction ▲ Potential Weak Interaction ◆ No Interaction Expected

Results Key

	3TC	ABC	d4T	ddl	FTC	FTC/TAF	FTC/TDF	TDF	ZDV
Atorvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Clofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimibe	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fenofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fish oils	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fluvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Lovastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Pitavastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Pravastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Rosuvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Simvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆





HIV Drug Interactions



● Do Not Coadminister ■ Potential Interaction ▲ Potential Weak Interaction ◆ No Interaction Expected

Results Key

	DOR	DOR/3TC/TDF	DPV	DTG/RPV	EFV	ETR	NVP	RPV	RPV/FTC/TAF	RPV/FTC/TDF
Atorvastatin	◆	◆	◆	◆	■	▲	▲	◆	◆	◆
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Clofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimibe	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fenofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fish oils	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fluvastatin	◆	◆	◆	◆	▲	▲	◆	◆	◆	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Lovastatin	◆	◆	◆	◆	■	■	■	◆	◆	◆
Pitavastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Pravastatin	◆	◆	◆	◆	▲	▲	◆	◆	◆	◆
Rosuvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Simvastatin	◆	◆	◆	◆	■	■	■	◆	◆	◆



HIV Drug Interactions



UNIVERSITY OF
LIVERPOOL



● Do Not Coadminister ■ Potential Interaction ▲ Potential Weak Interaction ◆ No Interaction Expected

Results Key

	BIC/FTC/TAF	CAB (oral)	DTG	DTG/3TC	DTG/ABC/3TC	DTG/RPV	EVG/c/FTC/TAF	EVG/c/FTC/TDF	RAL
Atorvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■	■	◆
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Clofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimibe	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fenofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fish oils	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Fluvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■	■	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Lovastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	●	●	◆
Pitavastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	▲	▲	◆
Pravastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■	■	◆
Rosuvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Simvastatin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	●	●	◆





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

