

Äldreprojektet - vill förbättra livssituationen och livskvaliteten för äldre med hiv



Maria Furberg, dubbelspecialist i allmänmedicin och infektionsmedicin i Umeå

Äldreprojektet är ett treårigt nationellt projekt som arbetar med att synliggöra och förbättra vården och livssituationen för äldre som lever med hiv i Sverige. Maria Furberg, dubbelspecialist i allmänmedicin och infektionsmedicin i Umeå, har deltagit som expert i projektet. Hon menar att det finns ett stort behov av att uppdatera kunskapen och medvetenheten om hiv, såväl i befolkningen som i hälso- och sjukvården.

Äldreprojektet startade i november 2016 och finansieras med medel ur Arvsfonden och med Hiv-Sverige som huvudman.

Målgruppen är äldre som lever med hiv, närstående samt yrkesverksamma inom exempelvis vård och omsorg.

Det finns en oro bland många äldre med hiv över det medicinska omhändertagandet och bemötandet i äldre- och funktionsomsorgen.

Kärnan i projektet har utgjorts av fyra arbetsgrupper med mellan sex till nio äldre personer över 50 år som lever med hiv. Under projekttiden har de träffats för att arbeta med utvalda teman i syfte att stärka kunskap, förbättra bemötande och öka medveten om hiv.

Till Äldreprojektet har det även knutits en expertgrupp med representanter från offentlig sektor, myndigheter, idéburen sektor samt universitet.

Maria Furberg, verksam vid infektionskliniken i Umeå, har deltagit i expertgruppen. De områden som har tagits upp inom ramen för projektet är: äldrefrågor, bemötande, läkemedel, behandling, migration, vård och omsorg samt anhörigas roll.

Sprida kunskap om äldre och hiv

Hiv behöver avdramatiseras utan att förringas, menar Maria Furberg som ofta föreläser för kommunens omvårdnadspersonal. Hon är specialist i infektionsmedicin och har tidigare även arbetat som distriktsläkare i Jämtland i 10 år.

– Hiv är i dag en kronisk sjukdom och borde inte vara någon stor grej längre nu när det finns effektiv antiviral behandling. Det viktigaste är snarare att hitta de personer som ännu inte har fått diagnos. Vi tror ju att vi har ett mörkertal på cirka 10 procent. För mig som läkare handlar det om att fortsätta sprida kunskap om hiv, hur det smittar och om effekterna av en välinställd läkemedelsbehandling. Det finns fortfarande mycket stigma och en hel del okunskap ute i hälso- och sjukvården.

Vad är det man behöver veta om gruppen äldre som lever med hiv?

– De får samma slags sjukdomar som andra människor, men de är en skörare grupp och löper större risk att drabbas av olika tillstånd som exempelvis lipidrubbingar, diabetes typ-2 och metabolt syndrom. Det beror, tror vi, på att hivinfektionen ger en kronisk låggradig inflammation som påverkar kärlen i kroppens organ. Därför är det så viktigt att vi mäter blodtryck och kollar blodfetter och blodsocker. Nu när många som har en välinställd behandling ska skötas ute i primärvården är det viktigt att vi har en tät kontakt med distriktsläkarna.

Vilken roll har infektionsläkare i att stötta primärvården med kunskap och kompetens?

– Vår målsättning på infektionskliniken är att vi ska hantera hiv-infektionen och se till att personerna har en effektiv behandling som de mår bra av. Vi är inga experter på hypertoni- eller diabetesbehandling eller att ta hand om onda ryggar och stukade fötter. Det sköts bäst av distriktsläkare ute i primärvården. Men, många av våra patienter har dåliga erfarenheter av primärvården och vill inte gärna söka sig dit. Samtidigt, när de väl söker sig till vårdcentralen är många nöjda eftersom de blir som vem som helst i väntrummet. Tröskeln att söka sig dit är dock ganska hög.

Vid infektionskliniken i Umeå är cirka 165 personer med hiv inskrivna. Hos personer som kommer från länder utanför Europa, kan det finnas en stor oro och rädsla att vända sig till primärvården. Tilliten till öppenvården inte alltid är lika stark som till slutenvården, menar Maria Furberg.

– De litar på vår sekretess på infektionskliniken, men är inte lika trygga med att söka sig till primärvården. När jag ska hjälpa våra patienter att lista sig på en vårdcentral, är det viktigt för många att de blir listade på ett ställe där inte någon av deras landsmän är listade. Många litar helt enkelt inte på att sekretessen bevaras. Det finns också en rädsla för att anlita plats-tolkar och många föredrar en telefontolk.

Vad har ni infektionsläkare för roll i kommunikationen och samarbetet med primärvården?

– Vi behöver kommunicera att hiv är en no brainer idag. Vi behöver också ha en nära kontakt med distriktsläkare så att de enkelt kan få svar på sina frågor. När de ringer primärjouren är det inte säkert att de får prata med någon som kan hiv-infektioner, därför tycker jag att det alltid borde finnas en öppen direktlinje till landets infektionskliniker. Vårt uppdrag anser jag är att i större utsträckning vara konsulter till distriktsläkarna när det gäller våra hiv-patienter. Det är i regel ett tufft tidsschema i primärvården och det får inte dröja flera timmar innan distriktsläkare får svar på sina frågor.

De antivirala behandlingarna har inneburit stora förändringar för personer som lever med hiv. Den första generationen som åldras med hiv omfattar några tusen personer och fler än tidigare kommer att vända sig till olika områden inom äldre- och funktionshinderomsorgen.

Du föreläser mycket. Vilken slags kunskap efterfrågas av personal inom äldre och funktionshinderomsorgen?

– Det finns fortfarande en stigmatisering. Jag föreläser om att hiv inte är ett problem. Det är ingen fara att byta blöjor eller kateterpåsar. Följer man basala hygien- och säkerhetsrutiner blir man inte smittad på arbetet, även om det skulle handla om en odiagnostiserad patient. Jag var med på 80-talet och de massiva kampanjerna då hiv uppmärksammades stort. I dag är det väldigt tyst om hiv, tyvärr. Vi behöver sprida kunskap om hiv i befolkningen, men också i vården. Det är fortfarande rätt

många som inte vet att patienter som står på behandling inte smittar. Jag skulle gärna vilja att det gjordes en dokumentär om att vara äldre med hiv och vad innebär det idag.

Maria Furberg är tacksam över att den nuvarande informationsplikten i smittskyddslagstiftningen nyligen gjorts om. Den var tidigare inte förenlig med rådande vetenskap att hivsmittade med en fungerande behandling måste informera sina sexuella partners om sin sjukdom. Den långtgående informationsplikten ledde till en ökad stigmatisering och sämre livskvalité för hivpositiva, menar hon.

– Har du en välbehandlad patient med långvarig stabil behandling och virusfrihet, så ska informationsplikten hävas. Även plikten att använda kondom. En omskrivning av lagen minskar stigma och skapar en större trygghet i befolkningen och även i vården.

Forskning om hiv och äldre har hittills varit begränsad och det finns inom området ett kunskapsgap som behöver fyllas. Även om Maria Furberg inte själv bedriver forskning om hiv, skulle hon gärna vilja veta mer om betydelsen av att mäta nivåerna av CD4 hos patienter med välinställd behandling.

– Så länge patienterna är virusfria verkar det inte spela så stor roll om de har CD4-nivåer på 120 eller 820, det tycks gå bra ändå och det tycker jag är fascinerande. Vi har patienter som kommer till infektionskliniken med nyupptäckt hiv och har 11 i CD4-tal, och tre år senare har de 800. Och vi har patienter med ytterst låga CD4-tal som aldrig kommer över 150. Vad är det som skiljer de patienterna åt. Och vad är det som gör att en del återhämtar sig och andra inte? Och är livskvaliteten avhängig CD4-talen? Hur länge kan de leva utan att utveckla opportunistiska infektioner eller sjukdomar som diabetes och hypertoni? Det är mycket vi inte vet idag och fler satsningar behöver göras på forskning om åldrande och hi/.

Eva Nordin

Äldreprojektet

Projektet arbetar med att synliggöra och förbättra livssituationen för äldre som lever med hiv i Sverige. Syftet är att stärka kunskap, förbättra bemötande och öka medvetenheten om hiv. Äldreprojektet har även samlat personliga berättelser, erfarenheter och tankar kring att vara äldre och åldras med hiv i Sverige i boken *Leva livet – Att åldras med hiv*.

Boken finns i en tryckt upplaga och som e-bok och går att beställa kostnadsfritt hos aldreprojektet@hiv-sverige.se



Vad innebär det att åldras med hiv?



Bertil

Sedan 1983 har drygt 11 000 fall av hiv rapporterats i Sverige och i dag lever omkring 7 000 personer med känd infektion.

Allt fler äldre lever med hiv och kommer att behöva omsorg.

Hur ser kunskapen och beredskapen ut inom vården och hemtjänsten? Hur kan de friska åren bli fler?

Bland dem som lever med hiv finns en oro när det gäller bemötandet, det medicinska omhändertagandet och risken för följd-sjukdomar.

Bertil och Lisbeth är två av 29 äldre personer som intervjuats i boken *Leva livet* – att åldras med hiv. De tillhör den första generationen som kunnat åldras med hiv, något som var omöjligt för bara några årtionden sedan.

Att leva med hiv innebär något helt annat idag än det gjorde igår. Behandlingen är numera så effektiv att den sänker virusnivån till praktiskt taget noll. Med omätbara virusnivåer och användning av kondom minimeras risken att viruset överförs till andra vid sexuella kontakter.

Trots att kunskapsnivån om sjukdomen har höjts, lever fortfarande gamla kunskaper, fördomar och föreställningar om hiv kvar. Det komplicerar möjligheten till ett gott åldrande för de personer som lever med hiv.

Kod A104

När Bertil fick sitt besked i maj 1986 var han 36 år och arbetade som lärare på en högstadieskola. Han levde i en relativt ny relation med en man som uppmanade honom att testa sig. På vägen till infektionskliniken var Bertil övertygad om att han inte var bärare av viruset.

– Det var en vacker vårdag och jag var på gott humör. Jag ville testa mig för att få en bekräftelse på att jag inte var smittad. Men det var jag. Beskedet kom som en chock. Livet stannade av och jag bara grät.

I mitten på 80-talet var hiv förknippat med en dödsdom och kunskapen om sjukdomen var låg. Bertil berättar om den stora rädsla och stigmatisering som rådde i samhället vid den här tiden. Personer som avled hanterades som farligt avfall och transporterades i väg i svarta sopsäckar.

– För att få människor att vilja testa sig fick man göra det anonymt. Jag fick koden A104.

Två år tidigare hade han drabbats av svåra nattliga svettningar. Kanske var det primärinfektionen?

I början på 80-talet arbetade han som lärare i Prag och på helger sökte han sig gärna till nöjeslivet och gaykulturen i Västberlin. I efterhand misstänker han att det var där han blev smittad.

Tiden som följde efter diagnosen var tuff. Bertil mådde psykiskt dåligt och sökte stöd hos en psykolog.

– Det var värdefullt att få professionellt samtalsstöd. Jag lärde mig också avslappningsövningar som jag fortfarande använder och som hjälper mig att koppla bort bortstressfyllda tankar.

Under sitt yrkesliv som lärare blev han i mitten av 2 000-talet konfronterad av sina elever. På nätet hade de hittat uppgifter om Bertils engagemang i Riksförbundet för hivpositiva (i dag HIV- Sverige). Rektorn för skolan med 450 elever hörde av sig och berättade om oron bland elever, föräldrar och anhöriga. Bertil bestämde sig för att ta diskussionen och den mynnade ut i något positivt, menar han.

– Det var förstås jobbigt att bli utpekad, men samtidigt kom det ut något bra. I samtalen med eleverna ökade kunskapen och skolundervisningen i sex och samlevnad förbättrades. Jag tror att min öppenhet och tydlighet undanröjde många rädslor och fördomar.

Valde att sluta med mediciner

Mycket har hänt under de år som passerat sedan han diagnosticerades med hiv. Då, för 33 år sedan, fanns inga effektiva behandlingar. När de första läkemedlen kom var de behäftade med omfattande biverkningar. Det var en förfärlig behandling, menar Bertil.

– Jag åt femton, sexton tabletter om dagen och mådde otroligt illa. Min mage svällde upp och jag tappade totalt matlusten. Min livskvalitet var dålig. Jag orkade till slut inte med behandlingen och valde att göra ett uppehåll. Men efter cirka tre år började virusmängden skjuta i höjden och 2003 fick jag möjligheten att testa en ny behandling med endast en tablett om dagen. Det blev en enorm förändring och livskvalitetsförbättring. Sedan drygt ett år har jag ytterligare en ny behandling som även den består av endast en tablett om dagen. Det går inte att jämföra med hur det var för 20 år sedan då jag började att medicinera.

Bertil är i dag 70 år och sedan två år änkekeman. Han träffade Sven-Olov, sitt livs kärlek, 1987 och i drygt 30 år levde de tillsammans. För tre år sedan insjuknade Sven-Olov i lungcancer och förloppet gick snabbt. Sorgen efter maken är stor.

– Inom loppet av nio månader var han

borta, det gick knappt att ta in. Han var frisk jämfört med mig och jag trodde ju att jag skulle gå bort före honom. Själv har jag genom åren drabbats av två olika cancerformer samt en stroke.

I boken berättar han varmt om sin livspartner och om den första tiden efter att de träffats. Bertil var redan från början öppen med att han hade hiv och det ledde till många samtal om livet, döden och om rädslor.

– Under de första tio åren höll han mig under armarna och fanns stadigt vid min sida. När Sven-Olov blev sjuk var det jag som fick bära honom. Under alla år stöttade vi varandra.

Öka satsningen på forskning

När Bertil berättar om vad som har varit viktigt för honom när det gäller vård och behandling, återkommer han till kontinuitet och tillgänglighet. Han talar varmt om sin läkare, Leo Flamholz på infektionskliniken i Malmö.

– Efter mer än 20 år känner vi varandra väl. Om något händer vet jag vart jag ska vända mig. Det är så viktigt man känner tillit och trygghet i sin behandling. Jag tycker inte att man ska behöva gå via vårdcentralen och möta olika slags läkare som inte vet så mycket om min historia och som inte har samma kunskap som erfarna specialister på en infektionsklinik.

Om han får önska något skulle han vilja se en allmän höjning av kunskapen om hiv i hälso- och sjukvården. Även om han tycker att han i stort har blivit väl bemött av vården, möter han ibland en förvånande okunskap. Vid ett tillfälle i slutet av 80-talet på en tandläkarmottagning i Malmö behandlades Bertil som vore han ebolasmittad.

– Det var väl ett skäl till att jag tackade ja till att medverka i boken. Jag skulle önska att den leder till ökade kunskaper, även hos vissa läkare, sjuksköterskor och undersköterskor, alla som arbetar inom vård och omsorg.

Det finns fortfarande en stigmatisering och kunskapsluckor om hur hiv smittar och hur dagens moderna läkemedel fungerar, menar han.

Han skulle även vilja se en ökad satsning på forskning inom området.

– Hur påverkar exempelvis en livslång medicinering kroppen? Kan det uppstå andra följsjukdomar på grund av läkemedelsbehandlingen? Det är mycket vi inte vet idag och jag skulle gärna vilja se att man satsar mer på forskning.



Lisbeth

Det har gått cirka 20 år sedan Lisbeth fick beskedet att hon smittats av hiv. Hon var 53 år gammal och skild när hon inledde en relation med en man med afrikanskt ursprung.

– Han visste inte själv att han var allvarligt sjuk. Men han var andfädd, förkyld och hostade mycket. Trots att han varit på vårdcentralen flera gånger togs inga prover och det dröjde till år 2 000 innan han fick sin diagnos. Även jag insjuknade kort efter och hamnade på akuten flera gånger.

Efter sex veckor på sjukhus fick jag till slut beskedet att jag var smittad med hiv. Eftersom jag varit med om så mycket tråkigheter i mitt liv, blev jag inte så chockad.

För Lisbeth har det varit svårt att hitta en fungerande behandling. Hon måste äta den äldre generationens läkemedel på grund av att hon inte tål modern antiviral behandling.

– Men jag tål inte den gamla sorten så bra heller. Egentligen tål jag inga mediciner alls och har svårt att komma till rätta med mina höga blodfetter. Inte heller kan jag äta medicin mot benskörhet och inte heller D-vitamin.

Känt sig diskriminerad

Den antivirala behandlingen består av tre tabletter morgon och kväll. Vardagen blir lätt inrutad. Den senaste tiden har hon känt sig trött och orkeslös. Hon blir lätt andfädd och får ofta sätta sig ned och vila.

För tre år sedan sökte hon vård för värk i kroppen.

– Jag röntgades och ortopederna sa att min värk var åldersrelaterad och att det inte fanns så mycket att göra. Veckan efter läste jag i tidningen om en 84-åring som hade fått en ny höft. Varför kunde jag inte få det? Sedan många år är hon engagerad i en organisation som samlar hiv-positiva kvinnor från hela Sverige. De träffas några gånger om året för att byta erfarenheter och söka stöd hos varandra.

– Jag har annars inte så stort umgänge. Jag har två söner, en som bor i samma stad och en son och barnbarn i Spanien. Även om jag gärna skulle vilja åka dit oftare, är det dyrt att åka dit. Jag har i mitt yrkesliv arbetat inom restaurangbranschen och på olika städbolag med låga löner, så min pension är inte så hög. Tack och lov att jag har tillgång till mediciner som inte kostar mig så mycket.

Lisbeth funderar mycket över sin sjukdom och antivirala behandling och hur det påverkar kroppens organ, funktioner och åldrande? Hon skulle gärna vilja delta i ett forskningsprojekt som vill öka kunskapen om hiv och åldrande.

– Jag får ibland diffusa symtom, det känns som om 1 000 nålar sticker mig. Jag lider också av en förlamande trötthet som gör att jag ibland knappt kommer ur sängen. Än så länge klarar jag mig själv och vill inte ha hjälp av äldreomsorgen.

Nyfikna frågor

Hon skulle dock önska att det fanns en tillgänglighet i vården så att hon enkelt kan komma till och få hjälp med sin oro, sina frågor och de krämpor som dyker upp längs vägen. I dag hänvisas hon till vårdcentralen, men där möts hon av köer och nya läkare som inte hinner sätta sig in i hennes specifika problematik, menar hon.

– Vi som lever med kronisk hiv behöver fortsatt stöd och hjälp. Förr kunde jag ringa till infektionskliniken, men nu hänvisas jag till den vårdcentral där jag är listad. Ibland får jag nyfikna frågor av vårdpersonalen om min sjukdom och om var och hur jag blev smittad. Det är kanske inte så illa menat, men ibland känns det kränkande.

Om hon fick möjligheten att prata direkt med socialminister Lena Hallengren skulle hon vilja att regeringen sänker skatten för pensionärer, inför kostnadsfri tandvård och satsar på att göra primärvården tillgänglig.

– Jag skulle gärna vilja ha en fast läkare som känner mig och som är väl förtrogen med min berättelse. I dag möter jag ständigt nya läkare och får ofta besvärande frågor som tyder på en okunskap.

Även om hiv är en sjukdom som funnits i över 30 år i Sverige, finns det fortfarande kunskapsbrister. Jag skulle önska att man höjde kunskapsnivån i Sverige, även inom vården.

Eva Nordin

En översikt – hiv och åldrande



AIDS har blivit mycket ovanligt i Sverige idag, när >95% av alla ca 8000 personer som lever med hiv har effektiv antiretroviral behandling (ART). Cirka hälften har fyllt eller närmar sig 50 år. Förhoppningen är att den som idag startar modern ART tidigt efter hiv-smitta inte kommer att få sin återstående förväntade livslängd förkortad pga själva hiv-infektionen eller dess behandling.

Det har skett en kontinuerlig utveckling och förbättring av ART sedan 1996 då proteashämmarna (PI) introducerades. Många räddades till livet av PI-ART, men efter en tid noterades metabola biverkningar med bl a nedbrytning av kroppsfett perifert och i ansiktet, ökning av fett i buken, levern och ibland nacken, ökning av blodfetter och ökad diabetesrisk.

Kombinationen av första generationens PI med mitokondrietoxiska nukleosidanaloger, fra didanosin (DDI; Videx) och stavudin (d4T; Zerit), men även azidotymidin (AZT; Retrovir) visade sig vara speciellt biverkningsbenägna.

Denna påverkan av metabolism och kroppskonstitution väckte vårt intresse att systematiskt analysera och följa olika metabola parametrar och 1998/1999 startade Venhälsans "årsprovtagningar", som beskrivs mer utförligt nedan.

Det har under senare år uppmärksamats att den som åldras med hiv har att hantera ökad samsjuklighet, tex osteoporos, milda former av hiv-associated neurocognitive disorder (HAND), depression, typ 2 diabetes (DM-2), hjärt-kärlsjukdom (CVD) och cancer. Men är denna samsjuklighet värre än för en svensk normalpopulation med jämförbara livsstilsfaktorer?

I den här artikeln beskrivs dels dödlighet, dels våra erfarenheter av förekomst 2012 och utveckling 2012-2019 (6,7 år; 3626 patientår) av DM-2, CVD och cancer (definierat som "icke-AIDS, icke-hudcancer") hos hiv-positiva som fyllt 50 år (50-plus-kohorten). Våra fynd sammanfattas och sätts i relation till några andra studier. Målsättningen är att ge en bild av vissa medicinska aspekter hos den åldrande hiv-patienten i den kliniska vardagen.

Beskrivning av Venhälsan och kohorterna

Venhälsan har funnits på Södersjukhuset sedan 1982 och följer idag ca 1550 hiv-patienter, varav 80% är män som har sex med män (MSM) och 12% kvinnor. Av dessa står 98% på hiv-behandling som i 98% är effektiv (hiv-RNA < 20 kopior/ml).

Venhälsokohorten (VHC)

En kohort (VHC) skapades av de 346 första som genomgick "årsprovtagning" 1998/1999. Åldern var 40 år (median), tiden med känd hiv 8 år och 17% hade haft en AIDS-diagnos. Aktuell rökning förekom hos 61%. Årsprovtagningen, på fastande mage, innefattade och innefattar bl a total-kolesterol, HDL och LDL kolesterol, triglycerider, insulin, glykos (med beräkning av HOMA-IR index som mått på insulinresistens; HOMA>3 bedöms som insulinresistens) och hsCRP utöver hiv-RNA och CD4. Vidare dokumenteras BMI, bukumfång, blodtryck och anamnes avseende rökning.

Bukfetma definieras som bukumfång \geq 94 cm resp \geq 80 cm för män och kvinnor eller BMI \geq 30.

DM-2 definieras som upprepade faste-glykosvärden $>$ 7,0 mmol/L.

Hypertoni definieras som upprepade blodtryck $>$ 140/90 eller blodtryckssänkande behandling.

Metabolt syndrom (IDF05) definieras som central fetma i kombination med 2 av följande: triglycerider $>$ 1,7 mmol/L; HDL-kolesterol $<$ 1,04 (M) eller 1,29 (K); Blodtryck $>$ 130/85 eller medicinering; faste-glykos $>$ 5,5 mmol/L eller blodsockersänkande medicinering.

50-plus-kohorten 2012 (50-plus)

Alla hiv-positiva som var över 50 år 2012 inkluderades i studien (n=570). Detta var nästan hälften av alla då aktuella patienter på Venhälsan. Medianåldern var 55 år, 12% var kvinnor, 79% var MSM, 7% var

heterosexuellt smittade män, 2% var smittade genom intravenöst droganvändande. hiv-infektionen hade varit känd i 17,4 år (median). AIDS hade diagnostiserats hos 20%. HLA B5701 var pos hos 5%. CD4 nadir var $<$ 200 hos 54%. HBsAg var positiv hos 3% och HCV-RNA hos 4%. Hos 37% respektive 36% fanns historia med behandling med DDI respektive d4T. 98% stod på ART, 91% av dessa hade hiv-RNA $<$ 20 kop/ml. Median CD4 hade ökat från nadir 190 till 600x10⁶/L. Hypertoni förelåg 2012 hos 43%, metabolt syndrom (IDF 05) hos 26%, statinbehandling hos 26% och 31% var aktuella rökare, medan 60% hade varit rökare.

50-plus-kohorten har sedan följts upp kliniskt avseende mortalitet, DM-2, CVD och cancer till död, utflytt eller 1/10 2019. Medianuppföljningstid är 80 månader (6,7 år), vilket innebär 3626 patientår.

Dödlighet

Dödligheten efter 20 års uppföljning i VHC är 19%. Rökning har haft en avgörande inverkan på dödligheten: 20-årsdödligheten är 23% för de som rökte 1998/1999 och 14% för icke rökare. Rökning är den starkaste riskfaktorn för att ha avlidit (OR 2,6), näst starkast är nedsatt insulinkänslighet ("pre-diabetes", definierat som HOMA $>$ 3,0) (OR 2,4), medan genomgången AIDS har mindre betydelse (OR 2,1; ns).

I 50 plus-kohorten under perioden 2012-2019 har 8% avlidit (47/570; dödlighet: 1,30/100 patientår). Vanligaste döds-

orsaken var cancer (n=17), följd av CVD (n=12). Rökning 2012 var den enda faktorn signifikant kopplad till död i multivariat analys, kontrollerat för ålder (OR 3,5; p $<$ 0,001), TABELL 1.

Rökningens stora betydelse, som framgår i båda våra kohorter är numera väl be-lagd i flera internationella uppföljningar och risken för hiv-positiva rökare att av-lida, oavsett orsak, är ökad 2-4 gånger jämfört med icke rökare. Detta är en betydligt större överrisk än för hiv-negativa rökare.

En nyligen publicerad svensk infcare-baserad registerstudie med drygt 4000 hiv-positiva patienter har visat 2,4 gånger högre icke-AIDS dödlighet jämfört med hiv-negativa matchade kontroller. Vi vet emellertid inte i vilken utsträckning hiv i sig, längre perioder av immunbrist, tidigare eller aktuella ART-komponenter eller livsstilsrelaterade riskfaktorer ligger bakom överdödligheten.

DM-2

I 50-plus gruppen, vid start av studien 2012, hade typ-1 diabetes (DM-1) diagnostiserats före hiv-diagnosen hos 1% (7/570). Efter hiv-diagnosen hade 10% (58/570) utvecklat DM-2 och ytterligare 27% nedsatt insulinkänslighet i form av HOMA $>$ 3. I multivariat analys, kontrollerad för ålder, föll inga av de mätta hiv-relaterade parametrarna signifikant ut associerade med DM-2. Däremot förelåg, oväntat, en tendens till ökad DM-2 förekomst hos HLA B 5701 positiva patienter (OR 2,4; p 0,072), TABELL 1.

	DÖD 2012-19	DM-2 2012	DM-2 INCIDENS 2012-19	CVD 2012	CVD INCIDENS 2012-19	CANCER 2012	CANCER INCIDENS 2012-19
Rökning 2012	3,5						
Rökning, någonsin				2,3		2,4	2,4
HLA B 5701 pos		2,5					
Central fetma, 2012			3,5				
TG $>$ 2,6 mmol/L, 2012			3,0				
HOMA $>$ 3,0 2012			2,6				
DM-2 2012				3,7			
HsCRP $>$ 3,0 mg/L, 2012					2,5		
CD4 nadir $<$ 200						2,1	
hiv-månader $>$ median							2,5

Tabell 1, Odds ratio (OR) för olika riskfaktorer i förhållande till död, DM-2, CVD och cancer

Ytterligare 40 individer utvecklade DM-2 under perioden 2012 - 2019 vilket ger en prevalens 2019 på 17% (98/570) och en incidens på 1,10/100 patientår, att jämföra med 0,42/100 patientår i svensk normalbefolkning. Enligt Diabetesförbundet ökar DM-2 med stigande ålder, och över 65 år (dvs i en ålder >10 år högre än 50-plus) bedöms 10-20% utveckla DM-2. Hos totalt 49% (279/570) förelåg nedsatt insulinkänslighet i form av HOMA >3 eller utvecklad DM-2.

Följande faktorer föll ut signifikant associerade till DM-2 utveckling 2012 - 2019 i multivariat analys, kontrollerat för ålder: central fetma (OR 3,5; $p < 0,01$), icke diabetisk HOMA >3 (OR 2,6; $p < 0,01$) och triglycerider >2,7 mmol/L (OR 3,0; $p < 0,01$). TABELL 1.

Våra fynd av DM-2 förekomsten stämmer väl med litteraturen. DM-2 beskrivs vara 3-4 gånger vanligare bland hiv-positiva på ART jämfört med den allmänna befolkningen. Detta är av stor betydelse eftersom DM-2 vid hiv ökar risken för CVD, leverfibros, kronisk njursjukdom och perifer neuropati. Vidare är det känt att nedsatt insulinkänslighet ("pre-diabetes"), mätt med HOMA-IR index är en oberoende riskfaktor för CVD och mortalitet även utan manifest DM-2 i den allmänna befolkningen.

CVD

I 50-plus gruppen, vid start av studien 2012, hade 16% (93/570) haft en svår CVD (definierat som STEMI, NSTEMI, instabil angina, stroke, upprepade TIA eller svår arteriell insufficiens i benen, som krävt kärlkirurgiskt ingrepp) efter hiv-diagnosen.

I multivariat analys, kontrollerad för ålder, blev DM-2 och att ha rökt någonsin signifikant kopplade till CVD (OR 3,7; $p < 0,001$ resp 2,3; $p < 0,01$). Inga av de mätta hiv-relaterade parametrarna föll ut i multivariatanalysen, TABELL 1.

Ytterligare 48 individer utvecklade svår CVD under perioden 2012 - 2019, vilket ger en prevalens 2019 på 22% (123/570) och en incidens på 1,32/100 patientår. Några patienter insjuknade i flera CVD episoder.

Endast hsCRP >3 (OR 2,5; $p < 0,01$) föll ut signifikant associerat till svår CVD utveckling 2012 - 2019 i multivariat analys, kontrollerad för ålder, rökning någonsin och LDL, TABELL 1.

Vår förekomst av CVD i 50-plus är helt i linje med en nyligen publicerad metaanalys med 3,5 miljoner patientår från hela världen som visat en risk-ratio för CVD på 2,16 för hiv-positiva jämfört med negativa, men med stora regionala variationer.

Icke AIDS-relaterad cancer

I 50-plus gruppen, vid start av studien 2012, hade 8% (47/570) insjuknat i icke AIDS/icke hudcancer efter hiv-diagnosen. I multivariat analys, kontrollerat för ålder och rökning någonsin föll CD4 nadir <200 ut associerat med icke AIDS/icke hudcancer 2012 (OR 2,1; $p < 0,05$), TABELL 1.

Ytterligare 46 individer utvecklade icke AIDS/icke hudcancer under perioden 2012 och 2019 och prevalensen 2019 var 16% (90/570) och incidensen 1,26/100 patientår. Några patienter insjuknade i flera olika cancer.

Prostatacancer var vanligast och förekom hos 7% (34/501 män). HPV-associerad cancer förekom hos 4% (21/570).

Följande faktorer föll ut signifikant associerade till cancer-utveckling 2012 - 2019 i multivariat analys: månader med hiv > median (OR 2,5; $p < 0,01$) och att ha rökt någonsin (OR 2,4; $p < 0,05$). Däremot föll inte aktuell rökning 2012 ut signifikant, TABELL 1. Detta antyder att den carcinogena effekten av rökning kvarstår länge efter rökstopp vid hiv. Rökstopp har beskrivits minska överrisken för vissa cancerformer, men när det gäller t ex lungcancer kvarstår en 8-faldig överrisk 5 år efter rökstopp.

Det är väl känt att risken för cancer ökar med åldern för alla. Personer som åldras med hiv har beskrivits ha en överrisk för vissa icke-AIDS cancerformer, fr a Hodgkin lymfom, analcancer, cervixcancer, levercancer, lungcancer och munhåle/svalg cancer, dvs cancerformer kopplade till riskfaktorer som rökning, alkohol och co-infektioner med onkogen virus. Någon koppling mellan hiv-infektion och prostatacancer är inte beskriven i litteraturen.

Diskussion

Det är första gången i historien som vi har möjlighet att följa upp människor med kronisk virusinfektion som behandlas livslångt med specifika hämmare av virusreplikationen. Detta gör det extra viktigt att mycket noga följa hur det går för gruppen. Det finns inget facit för den åldrande hiv-positiva patienten eftersom detta är den första generationen. Den kunskap som genereras kan komma att ha betydelse för andra, framtida behandlingar av kroniska virusinfektioner. Det är vårt ansvar att systematiskt följa upp patienterna långsiktigt för att skaffa kunskap och skapa möjligheter för "successful ageing".

Vår analys har svagheter att sakna hiv-negativ kontrollgrupp med liknande riskfaktorer. Vi finner en överdödlighet i 50-plus gruppen på ca 1,9 jämfört med svensk standardmortalitet. Vi vet inte

hur dödligheten ser ut bland hiv-negativa med samma ålder och förekomst av DM-2 och rökning. Rökning var, liksom i internationella studier, kopplat till död såväl i 50-plus som i VHC.

Rökning har minskat från 60 till 31% mellan 1998/1999 och 2012, vilket är glädjande, men långt ifrån tillräckligt. Den hiv-positiva som röker tar mycket stora hälsorisker och målsättningen bör vara rökstopp direkt efter hiv-beskedet. Enligt Folkhälsomyndighetens levnadsvaneundersökning 2018 är andelen dagligrökare nere på 7% (för såväl män som kvinnor). Vår patientgrupp står inför ett intensivt arbete för att uppnå "Tobacco Endgame - rökfritt Sverige 2025" med högst 5% dagligrökare.

DM-2 orsakas av en kombination av livsstilsfaktorer och ärftliga faktorer och överrisken är påtaglig. Kopplingen till HLA B5701, som minskar risken för DM-1 är inte tidigare beskriven och oväntad. Utvecklingen av DM-2 följer i övrigt väl kända livsstilsfaktorer och verkar inte ha någon koppling till de hiv-specifika faktorerna som analyserats. Anmärkningsvärt är att hälften av patienterna har tecken på nedsatt insulinkänslighet 2019 och behöver följas.

CVD överrisken, minst dubblerad jämfört med svensk befolkning kan vara kopplad till låggradig inflammation, vilket stämmer med vårt fynd av koppling till hsCRP. Denna överrisk bör förankras årliga riskbedömningar (med t ex Framingham algoritmen) med målsättning att minska risken. Abakavir, som enligt flera studier (och egna erfarenheter) kan öka CVD risken hos personer med andra riskfaktorer bör undvikas om fungerande alternativ tolereras hos dessa patienter. Även om tidpunkten att sätta in statiner som primär CVD profylax ännu inte är dokumenterad med kliniska endpoints är en god målsättning ett LDL-värde <3,0 mmol/L. Den pågående REPRIEVE studien som undersöker effekten av Pitavastatin jämfört med placebo på koronar-kärlsjukdom och inflammatoriska biomarkörer kommer förhoppningsvis att leda fram till nya behandlingsriktlinjer avseende statinbehandling. Om ej kontraindicerat kan lågdos acetylsalicylsyra (ASA) övervägas vid Framinghamrisk >20%.

Cancerförekomsten var hög, inte minst förekomsten av HPV-relaterad cancer och prostatacancer (7%). Enligt en färsk studie från Boston där 40% av hiv-positiva var rökare (jämfört med 15% av den allmänna befolkningen) förväntas 10% dö av lungcancer. Vid effektiv ART

beräknades rökning förkorta livet med 6 år. Rökstopp minskar denna överrisk. Lungcancer är redan huvudorsaken till död bland hiv-positiva i Frankrike, där man röker lika mycket som i USA.

Det är intressant i cancerförebyggande sammanhang att notera att det finns studier i den allmänna befolkningen som visar att regelbundet ASA intag minskar risken för såväl colon som oesofagus-cancer.

I Tabell 1 är OR för de riskfaktorer vi fann kopplade till död, DM-2, CVD och cancer sammanfattade.

Alla hiv-positiva patienter över 50 år bör utvärderas årligen med prover av typen ”årsprovtagning”, fastande och ha ett hälsosamtal med patientansvarig sjuksköterska, där, förutom rökning, ev övervikt/bukfetma, kost (försöka minska snabba kolhydrater vid bukfetma, t ex) och fysisk aktivitet tas upp. Det är angeläget att uppmuntra till en så hälsosam livsstil som möjligt så tidigt som möjligt i kontakten.

Behandling av hypertoni (i varje fall okomplicerade fall) och hyperlipidemi, men inte DM-2 är exempel på tillstånd som lämpligen kan ingå i hiv-vården.

hiv-vården bör ha hög grad av uppmärksamhet på sk ALARM symptom på cancer och initiera snabb utredning vid behov.

Det är viktigt att uppmuntra patienterna att genomföra de olika allmänna screeningprojekt som erbjuds för olika sjukdomar, t ex mammografi, f-hb testning, ultraljud av aorta och givetvis gynekologisk screening.

Rektalpalpation, åtminstone årligen kan avslöja analcancer och givetvis hos män prostata-förstoring/cancermisstänke. PSA-mätning bör diskuteras med patienten, detta är speciellt angeläget vid positiv hereditet för prostatacancer.

I guidelines rekommenderas FRAX avseende frakturrisik varannat år.

Ur Venhälsans perspektiv är det också viktigt att påpeka att den åldrande välbehandlade hiv-positiva MSM skall erbjudas tester för sexuellt överförda infektioner regelbundet (1-2 gånger/år). Enligt våra erfarenheter är 26%, 17% och 14% av hiv-positiva MSM med syfilis, klamydia och gonorré över 50 år.

Ett multidisciplinärt synsätt på den åldrande hiv-patienten är nödvändigt. Med dagens mycket effektiva ART handlar mycket om att hantera livsstilsfaktorer och att motivera till kloka förändringar.

Göran Bratt
Venhälsan/Infektion
Södersjukhuset

Några förslag till läsning

Koppel K et al. Hypofibrinolytic state in hiv-1-infected patients treated with protease inhibitor-containing highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 Apr 15;29(5):441-9.

Guaraldi, G et al. Premature age-related comorbidities among hiv-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec;53(11):1120-6. doi: 10.1093/cid/cir627. Epub 2011 Oct 13.

Beretta M et al. Clinical presentation and outcome of non-AIDS defining cancers, in hiv-infected patients in the ART-era: The Italian Cooperative Group on AIDS and tumors activity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2015; 19:3619-3634

2016 European Guidelines on Cardiovascular disease prevention in clinical practice: : The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).* *European Heart Journal,* vol 37, aug 2016, p 2315-2381 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>

Reddy, KP et al. Lung Cancer Mortality Associated With Smoking and Smoking Cessation Among People Living With hiv in the United States. *JAMA Intern Med.* 2017 Nov 1;177(11):1613-1621

Mahale P et al. Cancer Risk in Older Persons Living With Human Immunodeficiency Virus Infection in the United States. *Clin Inf Dis* vol 67, 1 july 2018: 50-57

Shah ASV et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With hiv. *Circulation.* 2018 Sep 11;138(11):1100-

1112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369.

Pia-Kristina Garde. Det är få som talar om dem, bok, Adlibris 2018

Leva livet- att åldras med hiv. Text Lars Åberg, foto Martine Castariano, bok 2018

EACS guidelines version 9.1. October 2018

De Coninck Z et al. Non-AIDS Mortality Is Higher Among Successfully Treated People Living with hiv Compared with Matched hiv-Negative Control Persons: A 15-Year Follow-Up Cohort Study in Sweden. *AIDS Patient Care STDS.* 2018 Aug;32(8):297-305. doi: 10.1089/apc.2018.0015.

Palella FJ et al. Non-AIDS comorbidity burden differs by sex, race, and insurance type in aging adults in hiv care. *AIDS.* 2019 Aug 22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002349. [Epub ahead of print]

Shepherd L et al. Cessation of Cigarette Smoking and the Impact on Cancer Incidence in Human Immunodeficiency Virus-infected Persons: The Data Collection on Adverse Events of Anti-hiv Drugs Study. *Clin Inf Dis* vol 68, 15 feb 2019: 650-657.

RAV. Antiretroviral behandling av hiv-infektion - Rekommendation 2019



Fallbeskrivning

Det rör sig om en idag 81-årig man, tidigare frisk förutom genomgångna operationer pga recidiverande sinusiter och astma av icke allergisk hyperreaktiv typ. Han konstaterades vara nysmittad med hiv vid 57 års ålder. Han har aldrig rökt.

Efter 3 år påbörjades antiretroviral behandling (ART) med lamivudin, zidovudin och indinavir, som efter 1 år byttes till lamivudin, stavudin och nelfinavir på grund av låggradig viral svikt. Denna stavudin-innehållande ART pågick i 2 år. Pga uttalad lipoatrofi, bl a i ansiktet, gjordes behandlingspaus under 2 år varvid CD4 sjönk från 627 till 219, dvs med cirka 20 celler/mån. Under behandlingsuppehållet konstaterades njurpåverkan med måttlig S-kreatinin-stegring, albuminuri av blandat tubulärt/glomerulärt mönster och mikroskopisk hematuri. Av autoantikroppar utföll ANA neg, men S-SS-A (Ro60) antikroppar positivt, ett fynd som kan ses vid Sjögrens syndrom. Tillståndet bedömdes av njurmedicinare som låggradig kronisk nefrit med komplex bakgrund där såväl hiv som autoimmun sjukdom bidrog. Han har följts på njurmedicin och behandlats bl a med ACE-hämmare. En kortvarig behandling med tenofovir avbröts på grund av ökad njurpåverkan. Patienten ville inte genomgå njurbiopsi, bland annat pga warfarinbehandling. Det har senare visat sig att luftvägsinfektioner med inflammatorisk påverkan och CRP-stegring tillfälligt försämrat njurfunktionen, som annars varit stabil med eGFR runt 50 ml/min.

Efter behandlingsuppehållet återinsattes ART i form av abacavir, lamivudin och atazanavir/ritonavir men han utvecklade njur- och uretärsten (sannolikt atazanavir-stenar) med hydronefros. ART byttes då till abacavir, lamivudin och raltegravir, som nu pågått 10 år med utmärkt effekt och tolerans. CD4 har stigit från som lägst 210 till, senast, 520. hiv-RNA har nu varit icke mätbart (<20 cop/ml) i över 17 år.



Vid 69 års ålder ramlat (adekvat trauma) och fått en vänstersidig underarms-fraktur (radius och ulna). Röntgen ländrygg visade generell osteopeni och kotkompression L4.

Bland övriga sjukdomar efter hiv-diagnosen märks hypertoni, hyperlipidemi, pankreasatrofi (CT fynd), incipient katarakt, behandlade basaliom i pannan och kroniskt förmaksflimmer med livslång warfarinbehandling och vid 75 års ålder långvarig antibiotikabehandling av misstänkt osteit höger fot. Så småningom noterades förhöjt S-urat och tillståndet bedömdes som sekundär-infekterat gikttofus.

2015, vid 78 års ålder tillstötte yrsel, gångsvårigheter och långsamhet och hypothyreos med kraftigt förhöjt TSH (286 mE/L (ref: 0,3-4,2)) och sänkt T4 diagnosticerades av husläkaren. Försiktig Levaxinbehandling har förbättrat symptomen och normaliserat TSH.

Följande år, 2016, tillkom hudförändringar, fr a i ansiktet. Utredning på Hudklinik ledde till diagnosen misstänkt discoid lupus (DLE) som behandlades med Protopic lokalt.

Patienten har vid upprepade tillfällen behandlats av plastikkirurg med hyaluronsyra (filler) pga lipoatrofi i ansiktet.

Under senare år har han besvärats av svidande slemhinneförändringar på insidan av kinden. Tandläkarutredning med biopsier har visat HPV-orsakat kondylomatöst, låggradigt dysplastiskt epitel, positivt för HPV-16.

Under våren 2019 upptäckte patienten en oöm knöl nedanför vänster öra där man vid undersökning fann en 2x2 cm fritt förskjutbar, hård oöm resistens. Finnåls-punktion visade metastas av skivepitelcancer och han omhändertogs och utreddes på Huvud-Halscanceravdelning. Tonsillektomi visade invasiv skivepitelcancer morfologiskt överensstämmande med HPV-associerad orofarynxcancer (P16 pos, T1, N1, M 0) i vänster tonsill. Tumörcellerna var starkt och diffust P16-reaktiva vilket talar för HPV-association. Han erhöll kurativt syftande ipsilateral strålbehandling, totalt 68 Gy och mår idag efter omständigheterna väl och medicinerar med levotyroxin, angiotensin-II-receptorantagonist, allopurinol, lamivudin i sänkt dos, abacavir, raltegravir och warfarin.

Fallet illustrerar dels det faktum att även personer över 50 år blir hiv-smittade (enligt en färsk EU-rapport är 1 av 6 nya hiv-positiva nu över 50 år, jämfört med 1 av 10 för 10 år sen), dels en komplex samsjuklighet: biverkan av nukleosidanaloger (stavudin) med lipoatrofi, biverkan av atazanavir (njur/uretärkonkrement), kardiella komplikationer, endokrin påverkan, njurpåverkan, gikt och HPV-utlösta orala slemhinneförändringar och utveckling av orofarynxcancer. Hiv-behandlingen har hela tiden fungerat perfekt.

Göran Bratt

Venhälsan/Infektion
Södersjukhuset