

# Tedaviye Uyumsuz, Psikiyatrik Sorunları ve Komedikasyonları Olan, Direnç Testi Gönderilen Hasta

Uzm. Dr. Okan Derin

**KURS 1: HIV Yönetimi (HIV/AİDS Çalışma Grubu)**  
"EKMUD HIV Konseyi'ne Gelen Olgular: Gelin Birlikte Tartışalım"

Salon A -19 Mayıs: 18.05.2024 Saat: 18.00-18.45

# Olgu



35 yaş, kadın, barmaid

Boşanmış, 2 çocuğu var

## Özgeçmiş

- Astım
- **2009** yılında HIV (+)
- Aralık **2010**: **tenofovir/emtricitabine (NRTIs) ve efavirenz (NNRTI)**

## Soygeçmiş

- Baba HT+DM
- Erkek kardeş mide ca

## Alışkanlıklar

- Sigara 1.5 paket/gün-4 yıl
- Alkol 40gr etanol/gün-10 yıl
- Madde kullanımı öyküsü yok

# Poliklinik Başvurusu

## Şikayet

- Uykusuzluk, keyifsizlik, ağlama nöbetleri

## Fizik muayene

- TA: 110/70 mmHg KTA: 72/ dk
- Bilinç açık, oryante, koopere.
- Deri doğal, döküntü yok.
- Sistem muayeneleri doğal.
- Boy:162 cm Ağırlık: 65 kg BKİ=24



# Laboratuvar



WBC: 6100 /uL

Hgb: 14.9 g/dL

Plt: 255000 /uL

Glukoz: 82 mg/dL

ALT: 30 U/L

AST:26U/L

Kreatinin: 0.72 mg/Dl

T. kolesterol: 170 mg/dL

LDL-kolesterol:103 mg/dL

HDL-kolesterol: 36 mg/dL

Trigliserid: 190 mg/dL

- HBs Ag(-), Anti HBc IgG(-), Anti HBs(-)
- Anti HCV (-)
- Anti-HAV IgG (+)
- VDRL(-), TPHA(-)
- Toksoplasma IgG(+)
- CMV IgG(+)
- **CD4 T-lenfosit sayısı: 185 hücre/ml**
- **HIV RNA: 580 kopya/ml**

# FDA Approval of HIV Medicines

1981: First AIDS cases are reported in the United States.

1985-89	1990-94	1995-99	2000-04	2005-09	2010-14	2015-19	2020-24
<b>1987</b> Zidovudine (NRTI)	<b>1991</b> Didanosine* (NRTI)	<b>1995</b> Lamivudine (NRTI) Saquinavir Mesylate* (PI)	<b>2000</b> Didanosine EC* (NRTI) Kaletra (FDC) Trizivir* (FDC)	<b>2005</b> Tipranavir* (PI)	<b>2011</b> Complera (FDC) Nevirapine XR (NNRTI) Rilpivirine (NNRTI)	<b>2015</b> Evotaz (FDC) Genvoya (FDC) Prezcoibix (FDC)	<b>2020</b> Fostemsavir* (AI) Tivicay PD (INSTI)
	<b>1992</b> Zalcitabine* (NRTI)	<b>1996</b> Indinavir* (PI) Nevirapine (NNRTI) Ritonavir (PI)	<b>2001</b> Tenofovir DF (NRTI)	<b>2006</b> Atripla* (FDC) Darunavir (PI)	<b>2012</b> Stribild (FDC) Truvada (PrEP)	<b>2016</b> Descovy (FDC) Odefsey (FDC)	<b>2021</b> Cabenuva (FDC) Cabotegravir (INSTI) Cabotegravir (PrEP)
	<b>1994</b> Stavudine* (NRTI)	<b>1997</b> Combivir* (FDC) Delavirdine* (NNRTI) Nelfinavir* (PI) Saquinavir* (PI)	<b>2002</b> Stavudine XR* (NRTI)	<b>2007</b> Maraviroc (CA) Raltegravir (INSTI)	<b>2013</b> Dolutegravir (INSTI)	<b>2017</b> Juluca (FDC) Raltegravir HD (INSTI)	<b>2022</b> Triumeq PD (FDC) Lenacapavir (CI)
		<b>1998</b> Abacavir (NRTI) Efavirenz (NNRTI)	<b>2003</b> Atazanavir (PI) Emtricitabine (NRTI) Enfuvirtide (FI) Fosamprenavir* (PI)	<b>2008</b> Etravirine (NNRTI)	<b>2014</b> Cobicistat (PE) Elvitegravir* (INSTI) Trimeq (FDC)	<b>2018</b> Biktarvy (FDC) Cimduo (FDC) Delstrigo (FDC) Doravirine (NNRTI) Ibalizumab-uiyk (PAI) Symfi (FDC) Symfi Lo (FDC) Symtuza (FDC) Temixys* (FDC)	<b>2024</b> Rilpivirine PED (NNRTI)
		<b>1999</b> Amprenavir* (PI)	<b>2004</b> Epzicom* (FDC) Truvada (FDC)			<b>2019</b> Dovato (FDC) Descovy (PrEP)	

## Drug Class Abbreviations:

AI: Attachment Inhibitor; CA: CCR5 Antagonist; CI: Capsid Inhibitors; FDC: Fixed-Dose Combination; FI: Fusion Inhibitor;  
 INSTI: Integrase Inhibitor; NNRTI: Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; NRTI: Nucleoside Reverse Transcriptase  
 Inhibitor; PE: Pharmacokinetic Enhancer; PI: Protease Inhibitor; PAI: Post-Attachment Inhibitor; PrEP: Pre-exposure prophylaxis

**\*Note:** Approvals are for HIV treatment, unless otherwise indicated. Drugs in gray are no longer available and/or are no longer recommended for use in the United States by the HHS HIV/AIDS medical practice guidelines. These drugs may still be used in fixed-dose combination formulations. Fixed-dose combination brand products in gray may be available as generics.

For more information, visit [HIVinfo.NIH.gov](https://HIVinfo.NIH.gov).





## Psikiyatri konsültasyonu

- Major depresyon tanısı
- Sertraline 50 mg başlandı

## ART değişikliği?

### Tedavi

- Tenofovir/emtricitabine (1x1) +Lopinavir/ritonavir (2x2)
- TMP-SMZ fort olarak düzenlendi

# Depresyon

- HYK %20-40 (Genel popülasyon %7)
- HIV tedavi uyum bozukluğu ile ilişkilidir
- Depresif bozukluklar genellikle belirgin anksiyete ve kötü genel sağlık durumu ile ilişkilidir

# Depresyon taramasını kimlere, ne sıklıkta yapalım?

- Her rutin HIV kliniği ziyaretinde tarama yapılması düşünölmelidir
- Özellikle yüksek risk altındaki kişiler
  - Ailede depresyon öyküsü
  - Özgeçmişte depresif dönem
  - İleri yaş
  - Ergenlik Dönemi
  - Uyuşturucu bağımlılığı, psikiyatrik, nörolojik veya ciddi somatik komorbidite öyküsü olan kişiler
  - EFV Kullanımı
  - Nörotropik ve eğlence amaçlı ilaç kullanımı
  - Nörokognitif bozukluğun araştırılmasının bir parçası olarak
  - Sosyal olarak izole



# Nasıl tarayalım?

- İki soru:
  - Son birkaç ay içinde kendinizi sık sık depresif, üzgün veya umutsuz hissettiniz mi?
  - Genellikle keyif aldığınız aktivitelere olan ilginizi kaybettiniz mi?
- Diğer tıbbi durumları eleyin (hipotiroidizm, hipogonadizm, Cushing sendromu, B12 vitamini eksikliği gibi)
- ART (EFV gibi) ve ART dışı ilaçlarla (kortikosteroidler gibi) ilişkili depresif semptomları ekarte edin

# Nasıl tanı koyalım?

- Belirtiler - düzenli olarak değerlendirin
  - En az 2 haftalık depresif ruh hali VEYA
  - İlgı kaybı VEYA
  - Azalmış zevk duygusu
- ARTI Aşağıdakilerin 7'sinden 4'ü:
  - Bir ay içinde  $\geq$  %5 kilo değişimi veya kalıcı iştah değişikliği
  - Çoğu gün uykusuzluk veya aşırı uykusuzluk
  - Düşünce ve hareket hızında değişiklikler
  - Yorgunluk
  - Suçluluk ve değersizlik duyguları
  - Konsantrasyon ve kararlılıkta azalma
  - İntihar düşüncesi veya intihar girişimi

# İntihar riskinin değerlendirilmesi aşağıdaki sorularla yapılmalıdır

- Bunlar sadece fikir mi?
- Zorlayıcı mı? Ne kadar?
- Bu fikirler üzerinde ne kadar kontrolünüz var?
- Bir plan yaptınız mı?
- Harekete geçmek üzere misiniz?

EFV daha yüksek intihar düşüncesi ile ilişkilendirilmiştir

Yeni grup ilaçlar?



# Management of depression

Degree	Number of symptoms (see above section "How to Diagnose?")	Treatment	Consultation with expert
No	< 4	No	
Mild	4	<p>Problem-focused consultation</p> <p>Consider antidepressive treatment<sup>(i)</sup></p> <p>Recommend physical activity</p>	<p>Always, if treating doctor is unfamiliar with use of antidepressants</p> <p>If depression not responding to treatment</p> <p>If person has suicidal ideation or psychotic symptoms (delusions or hallucinations)</p> <p>In case of complex situations such as drug addiction, anxiety disorders, personality disorders, dementia, acute severe life events</p> <p>Clinical improvement with antidepressants may take up to 4 weeks; there is no need to change antidepressants before this time. Dose increment of antidepressant may be considered</p>
Intermediate	5-6	Start antidepressive treatment <sup>(i, ii, iii)</sup>	
Severe	> 6	Refer to expert (essential) <sup>(iv)</sup>	

- i. See [Drug-drug Interactions between Antidepressants and ARVs](#)
- ii. There is an increased risk of suicide and serious traffic accident in the first 15 days of antidepressant treatment; frequent monitoring in groups 5 and 6 is required during this period
- iii. In groups 4, 5 and 6, psychotherapeutic follow-up (e.g. cognitive behavioral therapy CBT) may be indicated (consult with expert advice)
- iv. Mental health professionals should always be consulted if there is a risk of suicide

If a person is diagnosed with depression switching off EFV to another third ARV drug according to [switch rules](#) is recommended



Antidepressants		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
NaSSA	mirtazapine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
SSRI	citalopram	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
	vortioxetine	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
SNRI	desvenlafaxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	milnacipran	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	venlafaxine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
TCA	amitriptyline	↑	↑	↑	↑	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	clomipramine	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	desipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	imipramine	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	nortriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	trimipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
TeCA	maprotiline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	mianserin	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Others	agomelatine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	reboxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	St John's wort	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd#	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	tranylcypromine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	trazodone	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

## 4. Ay viziti



### Genel durum daha iyi

- Depresif yakınmaları gerilemiş
- İlaçlarını düzenli kullandığını ifade ediyor

### Laboratuvar

CD4 T-lenfosit sayısı: 255 hücre/mm<sup>3</sup>  
HIV RNA: <34 kopya/ml

# 9.Ay viziti



Hasta depresif

Son 6 ayda 10 kg almış

FM;

- Bufalo hörgücü (+)
- Abdomen çevresinde belirgin yağ birikimi
- Boy: 162 cm Ağırlık:75 kg
- Bel çevresi: 110 cm BMI: 28,6kg/m<sup>2</sup>

# Tedavinin 9.ayı-Laboratuvar

WBC: 6100 /uL

Hgb: 14.9 g/dL

Plt: 255000 /uL

Glukoz: 92 mg/d

ALT: 30 U/L

AST:26U/L

Kreatinin: 0.67 mg/dL

T. kolesterol: 170 mg/dL

LDL-kolesterol:95 mg/dL

HDL-kolesterol: 52 mg/dL

Trigliserid: 153 mg/dL

• **CD4 T-lenfosit sayısı: 229 hücre/mm<sup>3</sup>**

• **HIV RNA: 290 kopya/ml**







# Tedavinin 9.ayı

## Endokrinoloji konsültasyonu

- C peptid: 1.85ng/ml
- HbA1c: 5.4 %
- İnsülin: 11.18uIU/ml
- HOMA: 2.4
- TSH: 2.9uIU/ml, FT4: 1.3ng/dl
- Kortizol, E2, progesteron, prolaktin, LH ve FSH normal.

## Psikiyatri konsültasyonu

- Essitalopram 10 mg başlandı.

# HIV ilişkili Yağ Depolama Değişiklikleri

- HIV ilişkili tükenme
- ART ilişkili lipoatrofi ve lipohipertrofi
- Ektopik (epikardiyal, intramüsküler)

# Lipodistrofi

## PIs

Drug	Adverse Effect(s)
ATV <sup>(v)</sup>	<b>Nausea and Diarrhoea</b> <sup>(vii)</sup> <b>Hyperbilirubinaemia</b> Jaundice Cholelithiasis ↓ eGFR Nephrolithiasis Dyslipidaemia
DRV <sup>(v)</sup>	Rash <b>Nausea and Diarrhoea</b> <sup>(vii)</sup> <b>IHD</b> Nephrolithiasis Dyslipidaemia
LPV	<b>Nausea and Diarrhoea</b> <sup>(vii)</sup> <b>IHD</b> ↓ eGFR Dyslipidaemia

## Boosting

Drug	Adverse Effect(s)
RTV	<b>Nausea and diarrhoea</b> ↓ eGFR <sup>(iv)</sup> <b>Dyslipidaemia</b>
COBI	<b>Nausea and diarrhoea</b> ↓ eGFR <sup>(iv)</sup> Dyslipidaemia

<b>Hypertension:</b> Blood pressure	+	+	Annual	See: <a href="#">Hypertension: Diagnosis, Grading and Management</a>  <a href="#">Hypertension: Drug Sequencing Management</a>
<b>Lipids:</b> TC, HDL-c, LDL-c, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Annual	Repeat in fasting state if used for medical intervention (i.e. ≥ 8 h without caloric intake)  See <a href="#">Dyslipidaemia</a>
<b>Glucose:</b> Serum glucose	+	+	Annual	Consider oral glucose tolerance test / HbA1c if fasting glucose levels of 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)  See <a href="#">Type 2 Diabetes: Diagnosis &amp; Management</a>



# Tedavinin 9.ayı

Diyeti düzenlendi

Egzersiz önerildi

Alkol ve sigara bırakma konusunda bilgilendirildi

Tedavi;

- Tenofovir/emtrisitabin (1x1) +Darunavir (2x1) +Ritonavir(2x1) olarak değiştirildi.

# Tedavinin 12.ayı



Hasta depresif

4 kg daha almış.

Boy: 162cm Ağırlık:79kg

Bel çevresi: 117cm BMI: 30,1kg/m<sup>2</sup>

CD4 T-lenfosit sayısı: 254 hücre/mm<sup>3</sup>

HIV RNA: < 34 kopya/ml

# Tedavinin 15.ayı



## Şikayet

Öksürük , balgam , kilo kaybı, nefes darlığı , ateş yüksekliği, baş ağrısı, kulak ağrısı

## Hikayesi

- 1 hafta önce başlayan dispne , produktif yeşil renkli balgam
- Baş ağrısı: 2 haftadır, alın bölgesinde, batıcı vasıfta
- 10 günde 4 kg kayıp (79-75 kg)
- 6 ay önce darunavir+ ritonavir+ tenofovir / emtricitabine, **düzenli kullanmıyor.**

# Fizik Muayane



**Ateş:38.1 C° Nabız:126/dk TA: 120/85 mmHg SO2 :99 DSS:18/dk**

- Genel Durum; iyi, bilinç açık, oryante, koopere
- Bilateral aksiller ve inguinal, submandibular çok sayıda, ağırlı mobil LAM, bufalo hörgücü
- Bilateral inspiyum sesleri kaba , ekspiryumda sibilan ronküs
- Diğer sistem muayeneleri doğal

# Laboratuvar

WBC: 7.89 10<sup>3</sup>/uL

NE: 6.16 10<sup>3</sup>/uL (%78)

LE: 0.92 10<sup>3</sup>/uL (%11.7)

Hgb: 13.5 g/dL

Plt: 305 10<sup>3</sup>/uL

**CRP: 14.9 mg/L (0-5)**

Sedimentasyon: 17 mm/sa

AST/ALT: 15/19 U/L

Üre/ kreatinin: 53/0.63 mg/dl

T.protein:7.4mg/dl

Albumin: 3.9 mg/dl

TİT: 6 lökosit/mm<sup>3</sup>

Ferritin: 55.4 ng/mL

- VDRL/ TPHA : (-)/(-)
- Anti HCV: (-)
- Hbs Ag: (-)
- Anti Hbs: (-)
- Anti HbcTotal: (-)
- **HIV RNA: 80 kopya /ml**
- **CD4 sayısı: 229 hücre/ml**

Toraks BT: Özellik yok







- Öksürük
- Balgam
- Ateş
- Baş ağrısı
- LAP

---

İnterne edildi

---

Takiplerinde ateş olmadı

---

Bronkodilatör tedavi ile solunum yakınmaları geriledi

---

Balgam ve kan kültüründe üreme olmadı, Balgam ARB negatif

---

Kranial MR, yüzeysel doku USG, göz dibi incelemesinde patoloji saptanmadı

---

KBB: AOM, klaritominin başlandı (10 gün)

---

Psikiyatri: Essitalopram 10 mg devam

# 2013 yılı

## Ocak 2013

Göğüs ağrısı ile dış merkeze başvuru  
Koroner anjiyografi; patoloji saptanmamış

## Ekim 2013

HIV RNA:32000 kopya/ml  
CD4 sayısı:134 hücre/ml

**Tedavi başarısızlığı**



# Virolojik başarısızlığın nedenleri

## Hastaya ait nedenler

1. Tedaviye uyumsuzluk
2. Depresyon
3. Hasta ile hekim arasındaki iletişimsizlik
4. Mahkûmiyet
5. Okuryazar olmamak,
6. Mülteci olmak
7. Anadilinden başka bir dilde tıbbi hizmet almak
8. Ulaşılması zor gruplara aidiyet (transgender, ilaç enjekte eden kimseler gibi)
9. Önceden tedavi başarısızlığı öyküsü
10. Aktarılan veya kazanılan direnç mutasyonları
11. Başlangıçta viral yük değerinin çok yüksek olması
12. Başlangıçta CD4 T hücresi sayısının düşük olması
13. Daha önce AIDS tanısı almış olmak
14. Eşlik eden hastalıkların veya durumların bulunması

## Tedaviyle ilişkili nedenler

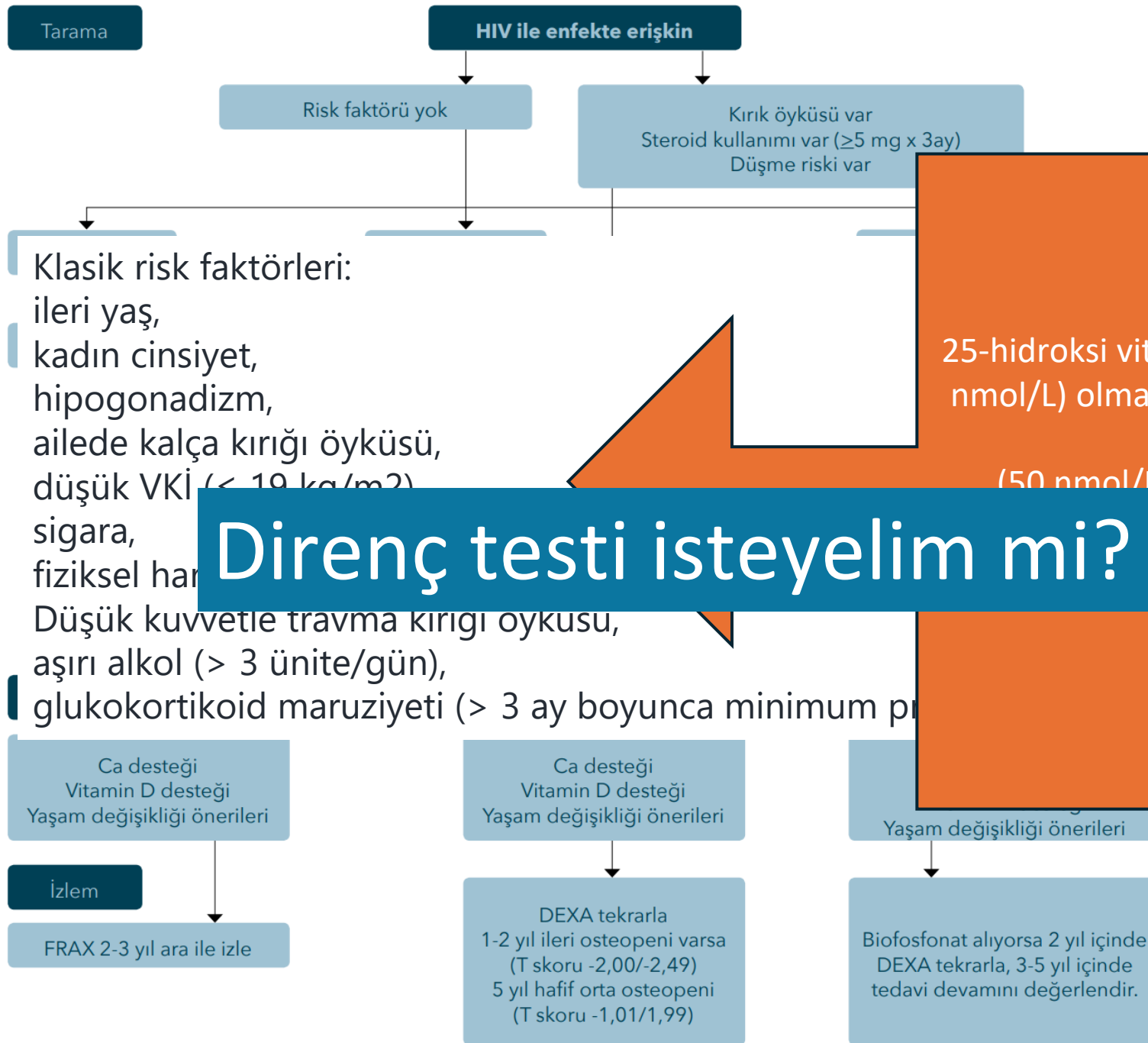
- 1. İlaç kombinasyonunun yeterince güçlü olmaması
- 2. Yetersiz farmakokinetik özellikler (emilim, metabolizma vb.)
- 3. İlaç yan etkileri
- 4. İlaç-gıda ilişkisine dikkat edilmemesi
- 5. Hastanın kullandığı başka ilaçlarla etkileşim
- 6. Yanlış reçeteleme
- 7. Tedaviyi yönlendiren kişinin deneyimsizliği



# Virolojik başarısızlığın yönetimi-1

1. Eşlik edebilen **psikiyatrik sorunların** ortadan kaldırılması
2. **Sosyal ve ekonomik** problemlerin aşılması
3. **Damgalama** ile etkin mücadele
4. İlaç rejimine **uyumun** sorgulanması
5. Tedavi başarısızlığı anında kan ilaç düzeyinin kontrolü (bu incelemenin ülkemizde yapılması mümkün değildir)
6. İlaçların **tolere edilebilirliğinin** sorgulanması
7. Muhtemel ilaç etkileşimlerinin sorgulanması
8. Yaşam tarzına uygun rejim belirlenmesi





25-hidroksi vitamin D'nin  $< 10$  ng/mL (25 nmol/L) olması D vitamini eksikliği,  $< 20$  ng/mL (50 nmol/L) olmasıysa D vitamini eksikliği tanımlanır ve HIV ile enfekte erişkinlerin %60-90'ında görülür.

# Virolojik başarısızlığın yönetimi-2

9. HIV RNA değeri  $<500$  kopya/mL ise, hasta bir ay içinde yeniden kontrol edilmelidir.

10. HIV RNA  $>1000$  kopya/mL ise **genotipik ilaç direnç testi yapılmalıdır.**

11. HIV RNA 500-1000 kopya/mL düzeyinde ise genotipik direnç testi yapılmaya çalışılabilir. Fakat bu düzeyde viral yükte tatminkâr sonuç alınamayabilir.

12. Direnç testi, hasta ART'ye devam ederken veya ART kesildikten sonraki en geç 4 hafta içinde yapılmalıdır. ART kullanımı kesilmişken yapılan testlerde yanlış negatif sonuç elde edilebilir.

**Drug Resistance Interpretation: PR****PI Major Resistance Mutations:** None**PI Minor Resistance Mutations:** None**Other Mutations:** K14R, I15V, L19F, E35D, M36I, R41K, R57K, I62V, L63T**Protease Inhibitors**

atazanavir/r (ATV/r) Susceptible

darunavir/r (DRV/r) Susceptible

fosamprenavir/r (FPV/r) Susceptible

indinavir/r (IDV/r) Susceptible

lopinavir/r (LPV/r) Susceptible

**nelfinavir (NFV)** Low-level resistance

saquinavir/r (SQV/r) Susceptible

tipranavir/r (TPV/r) Susceptible

**Drug Resistance Interpretation: RT****NRTI Resistance Mutations:** None**NNRTI Resistance Mutations:** **Y188V****Other Mutations:** S48T, V60I, D121H, K122E, S162A, K166R, K173T, D177E, I178L**Nucleoside RTI**

lamivudine (3TC) Susceptible

abacavir (ABC) Susceptible

zidovudine (AZT) Susceptible

stavudine (D4T) Susceptible

didanosine (DDI) Susceptible

**Non-Nucleoside RTI**

efavirenz (EFV) Susceptible

etravirine (ETR) Susceptible

nevirapine (NVP) Susceptible

rilpivirine (RPV) Susceptible



Mutasyon	Gen	Etkilenen İlaç Sınıfı	İlaç Etkinliği Üzerindeki Etki
<b>M184V/I</b>	pol (RT)	NRTI	Lamivudine ve emtricitabine karşı yüksek düzeyde direnç
<b>K103N</b>	pol (RT)	NNRTI	Efavirenz ve nevirapine karşı yüksek düzeyde direnç
<b>T215Y/F</b>	pol (RT)	NRTI	Birden fazla NRTI'ye karşı düşük duyarlılık
<b>V82A/F/S</b>	pol (PR)	PI	Birkaç PI'ye karşı düşük duyarlılık
<b>L90M</b>	pol (PR)	PI	Birden fazla PI'ye karşı düşük duyarlılık
<b>G48V</b>	pol (PR)	PI	Saquinavir'e karşı artmış direnç
<b>Y181C/I</b>	pol (RT)	NNRTI	Nevirapine ve efavirenze karşı düşük duyarlılık
<b>Y188V</b>	pol (RT)	NNRTI	Birkaç NNRTI'ye karşı düşük duyarlılık
<b>Q148H/K/R, Y143C/H/R N155H/S</b>	pol (IN)	INSTI	Birkaç INSTI'ye karşı düşük duyarlılık



Depresif duygu durumu suicid düşünmesi nedeniyle psikiyatri ile konsülte edildi

- RDM'sinde M/A: depresif/uygun, enerji/uyku: azalmış, iştah: normal, algıda adını çağıran elementer işitsel varsanılar tarifliyor, sanrı tariflemiyor, alınganlık ve yakınlarından zarar gelir, hakkında kötü konuşuluyor şeklinde refereans/persekütif fikirleri mevcut, **aktif suisidal düşüncesi** olup sosyal desteği zayıf

Hasta psikiyatri kliniğine yatırıldı.

- Klinik şartlarına uyum sağlayamadığından kendi isteğiyle çıkışını isteyen hasta kliniğimize devralındı.

Psikiyatrinin önerisiyle essitalopram + hidroksizin (atarax) başlandı.

Yakınmaları gerileyen, ilaç alımı düzenli olan hasta taburcu edildi.



HIV/AIDS  
TANI İZLEM VE TEDAVİ  
EL KİTABI

EDİTÖRLER  
DENİZ ÖZDEMİR - VOLKAN KOSTER - BERİCE KURTARAN  
FEMİNE TAŞKIN - SERHAT ÖNAL

NOBEL TIP  
KİTAPLARI

# Virolojik başarısızlığın yönetimi-1

1. Eşlik edebilen **psikiyatrik sorunların** ortadan kaldırılması
2. **Sosyal ve ekonomik** problemlerin aşılması
3. **Damgalama** ile etkin mücadele
4. İlaç rejimine **uyumun** sorgulanması
5. Tedavi başarısızlığı anında kan ilaç düzeyinin kontrolü (bu incelemenin ülkemizde yapılması mümkün değildir)
6. İlaçların **tolere edilebilirliğinin** sorgulanması
7. Muhtemel ilaç etkileşimlerinin sorgulanması
8. Yaşam tarzına uygun rejim belirlenmesi



**Mart 2016:** HIV RNA:64.1 kopya/ml

**Temmuz 2016:**HIV RNA:306 kopya/ml

- Psikiyatri:1 aydır kafasının içinde kaba bir erkek sesi olduğunu, yorum yaptığını söylüyor, ağrıları çoğalmış
- HAM-A skoru: 18 puan
- Essitalopram 10 mg 1x1

**Ocak 2017:** Gebelik nedeniyle **tenofovir disoproksil/emtrisitabin+raltegravir** geçildi.

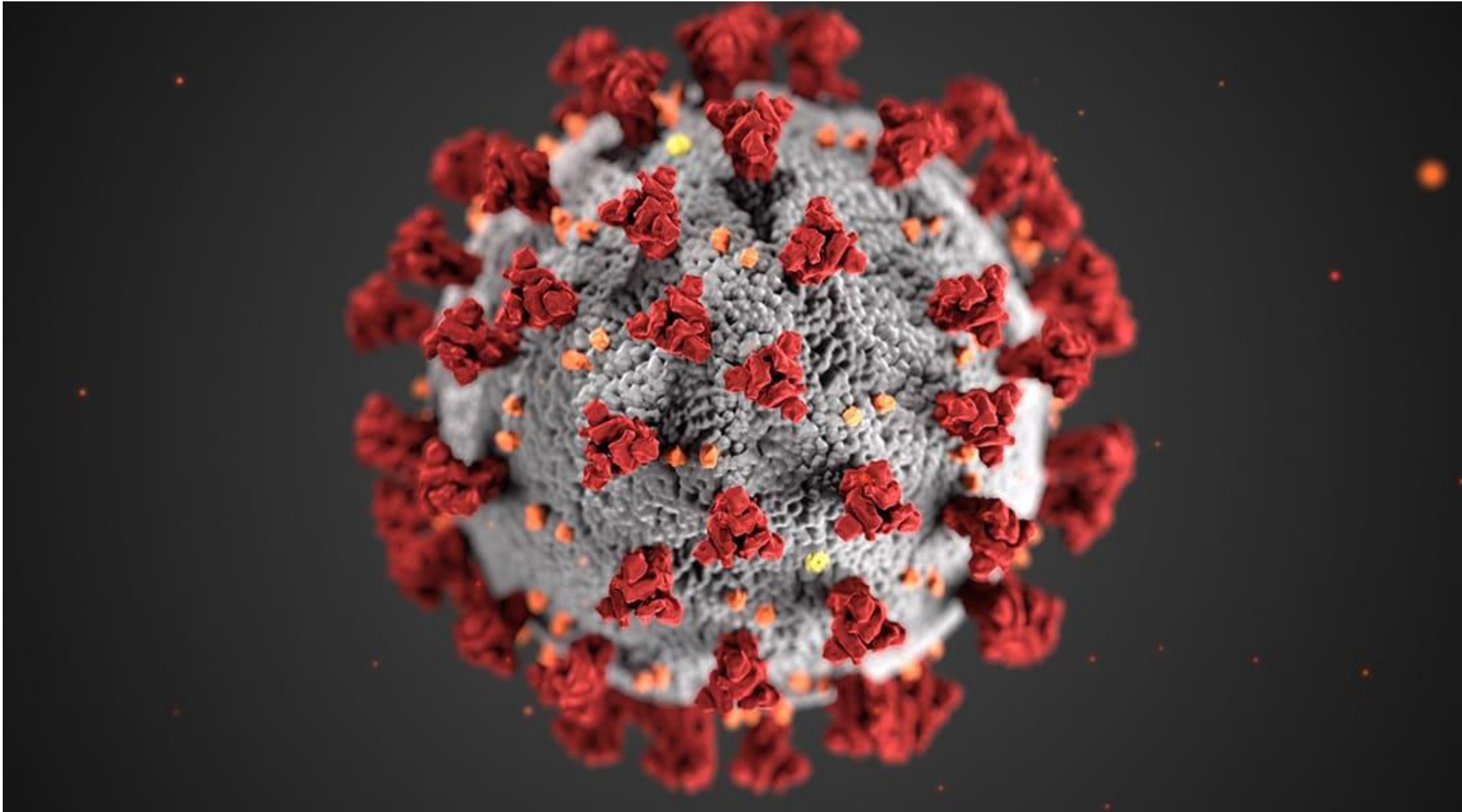


**Temmuz 2017**

- 15 gündür ilaç kullanmıyor.
- Raltegravir mide bulantısı yapmış ve kullanamamış.
- Gebeliği sonlandırmış.
- Tekrar **tenofovir disoproksil/emtrisitabin + elvitegravir/kobisista** t geçildi.
- Psikiyatri: Sertralin 50 mg/g



- Şikayet: Bacaklarda döküntü
- Hikayesi
  - Döküntü 15 gündür, her iki tibia ön yüzde, kurutlu lezyonlar, kaşıntı eşlik etmekte
  - 1 aydır ilaç almıyor (oğulları cezaevine girmiş)





- COVID-19 Pandemisi nedeniyle gelmemiş, aşı olmamış
- Elvitegravir/kobistat/emstritabin/tenofovir alefanamid düzensiz kullanmış
- Kilo artışı mevcut. Diyet ve spor önerildi.

	MART	MAYIS	KASIM	ARALIK
<b>HIV RNA (kopya/ml)</b>	100	2016	149000	3500
<b>CD4 sayısı/ ml</b>	256	237	123	254





### Detected Mutations

<b>NRTI</b>	None
<b>NNRTI</b>	None
<b>Other</b>	None

Drug name	Class	Assessment		
		Stanford	ANRS	Rega
abacavir (ABC)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
zidovudine (AZT)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
stavudine (D4T)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
didanosine (DDI)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
emtricitabine (FTC)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
lamivudine (3TC)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
tenofovir (TDF)	NRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
efavirenz (EFV)	NNRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
etravirine (ETR)	NNRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
nevirapine (NVP)	NNRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
rilpivirine (RPV)	NNRTI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1

### Detected Mutations

<b>Major</b>	None
<b>Accessory</b>	None
<b>Other</b>	M36I, H69K, T74S, L89M, I93L

Drug name	Class	Assessment		
		Stanford	ANRS	Rega
atazanavir (ATV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
darunavir (DRV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
fosamprenavir (FPV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
indinavir (IDV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
lopinavir (LPV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
nelfinavir (NFV)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1
saquinavir (SQV/r)	PI	■ Susceptible	■ Susceptible	■ Susceptible GSS 1.5
tipranavir (TPV/r)	PI	■ Susceptible	■ Resistance	■ Susceptible GSS 1.5

### Comments

- T74S is a PI-selected accessory mutation that is polymorphic in most non-B subtypes.



## Ocak 2022

Kabızlık ve ishal atakları  
Semptomlar dispepsi ile uyumlu  
Endoskopi kolonoskopi randevusu verildi, yaptırmadı.  
İstenen tetkikleri vermedi.



HIV RNA:862.000 kopya/ml CD4 sayısı:117 hücre/ml



## Ağustos 2022



## Acil Servis: Nefes darlığı, öksürük

- FM: Vitalleri stabil, sistem muayeneleri doğal
- Lab ve PAAG'de patoloji yok.
- İnhaler steroid sonrasında rahatlamış.
- 09.06 da yapılan tetkiklerinde HIV RNA:347.000 CD4:54 CD4/CD8: %10
- İlaç kullanımının son 1 aydır düzenli olduğunu ifade etti

Hasta ertesi gün poliklinikte göğüs hastalıklarına yönlendiriliyor, ama gitmiyor.



Şubat randevu alıp gelmemiş



1 aydır ilaç almıyor

Mayıs

# Mayıs 2024

Depresif bulguları mevcut

Son 1 aydır ilaç almıyor.

Kilo:81 kg





## Psikiyatri

- Kesitsel RDM :Bilinci açık,koopere,oryante. M/A: Subdepresif/Uygun. Kollarında self-mutilatif izler mevcut. Disasiyotif?
- Aktif suicidal/homisidal düşünce ve girişim yok.
- Uyku: Değişken Enerji: Çok düşük İştah: Değişken
- **Essitalopram 10 mg 1x1**

## Göğüs

## Laboratuvar

- CD4 T-lenfosit sayısı: **74** hücre/ml
- HIV RNA: **353.272** kopya/ml
- ALT: 42 U/L
- AST:50 U/L
- Trigliserid: 318 mg/dL

# Laboratuvar

WBC: 4580 /uL

Hgb: 15.2 g/dL

Plt: 247000 /uL

Glukoz: 84 mg/dL

**ALT: 42 U/L**

**AST:50 U/L**

Kreatinin: 0.72 mg/Dl

T. kolesterol: 184 mg/dL

LDL-kolesterol:83 mg/dL

HDL-kolesterol: 37 mg/dL

# Tedaviye uyum/bağlılık ve izlemde kalma

## Uyum Nedir

- ' Kişinin sağlık bakım tavsiyeleri altında – ilaçların alımı, - diyetin takibi ve/veya yaşam stili değişiklikleri davranışlarının ölçüsüdür. '

## Uyumu nasıl ölçelim?

- Viral yükün izlenmesi
- Elektronik izlem ve ilaç seviyesi ölçümü
- Geri bildirim
- Eczane kayıtları

## Uyumu artıracak girişimler nelerdir?

## Uzun etkili rejimler uyumu arttırabilir mi?

## Olgunun izlemde kalmasının nasıl sağlanabilir?



Sub-optimal adherence

Sub-therapeutic drug levels

Incomplete viral suppression

Generation of resistant HIV strains  
by selection for mutant viruses

- The association between poor adherence and antiretroviral resistance is well-documented<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Vanhove G, et al. JAMA. 1996.  
<sup>2</sup> Montaner JS, et al. JAMA. 1998.

# Zayıf Uyum

- Rejim karmaşıklığı, tablet sayısı
- Az eğitilmiş kişiler
- Genç yaş
- İleri yaş
- HIV gizliliği
- Stigma
- Stres
- Madde ya da ilaç kullanımı
- Mental hastalık (özellikle depresyon)
- Kognitif bozukluk
- Adverse etki
- Tedavi yorgunluğu
- Maliyet ve sigorta

🏠 [AIDS Research and Human Retroviruses](#) > Vol. 33, No. 12

Research Article |  NO ACCESS | Published Online: 1 December 2017



## Adherence to Antiretroviral Therapy in Turkey: Results from the ACTHIV-IST Study Group

**Authors:** Dilek Yildiz Sevgi, Alper Gunduz, Ozlem Altuntas Aydin, Bilgul Mete, Fatma Sargin, Hayat Kumbasar Karaosmanoglu, Nuray Uzun, Mucahit Yemisen, Ilyas Dokmetas, and Fehmi Tabak | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

**Publication:** AIDS Research and Human Retroviruses • <https://doi.org/10.1089/aid.2016.0266>

- Kadın cinsiyet,
- Antitüberküloz ilaç kullanımı,
- Fırsatçı enfeksiyonlar,
- İlacının tümünün ya da çoğunun talimatlar doğrultusunda alınabileceğine dair kesinlik,
- İlacın tam olarak talimatlandırıldığı gibi alınmaması durumunda ilaç direncinin gelişebileceği konusunda farkındalık
- Eş zamanlı ilaç kullanımı.

# Teşekkürler

