

GSK

YJYDU

SEMPOZYUMU

# HIV Tedavisinde Dolutegravir + Lamivudinin Yeri ve Etkililiği

Konuşmacı: Dr. Sabri Atalay

Konuşmacı: Dr. Meliha ağla Sönmezer

Konuşmacı: Dr. Oğuz Karabay

Konuşmacı: Dr. Yalın Tolga Yaylalı

12. Türkiye Bilimsel EKMUD Kongresi / 18-22 Mayıs 2024

Antalya, SuSesi Kongre Merkezi

Tarih & Saat: 20 Mayıs 2024, 10:15 – 11:15

PM-TR-DLM-PPTX-240016

Aşağıdaki firmalar ile konuşma ücreti, danışmanlık ücreti, proje desteği vb. sebeplerle çıkar çatışmam bulunmaktadır:

GSK, Gilead, AbbVie, MSD, İlko

Dr. Sabri Atalay, Dr. Meliha Çağla Sönmezer, Dr. Oğuz Karabay, Dr. Yalın Tolga Yaylalı

**Doç. Dr. Sabri ATALAY**

Join at:  
**vevox.app**

ID:  
**138-318-092**



## **HIV tedavisine başlarken tedaviden beklentileriniz nelerdir?**

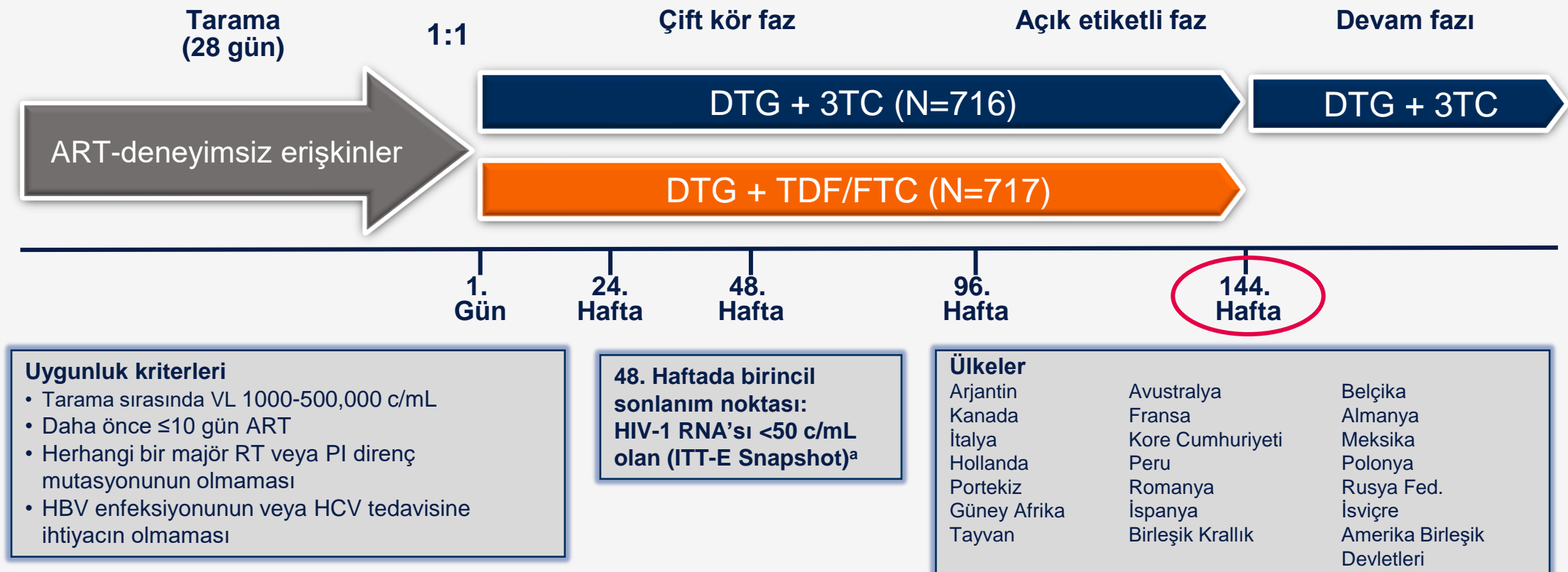
Daha az molekül sayısı

Yüksek etkililik

İyi güvenlilik profili

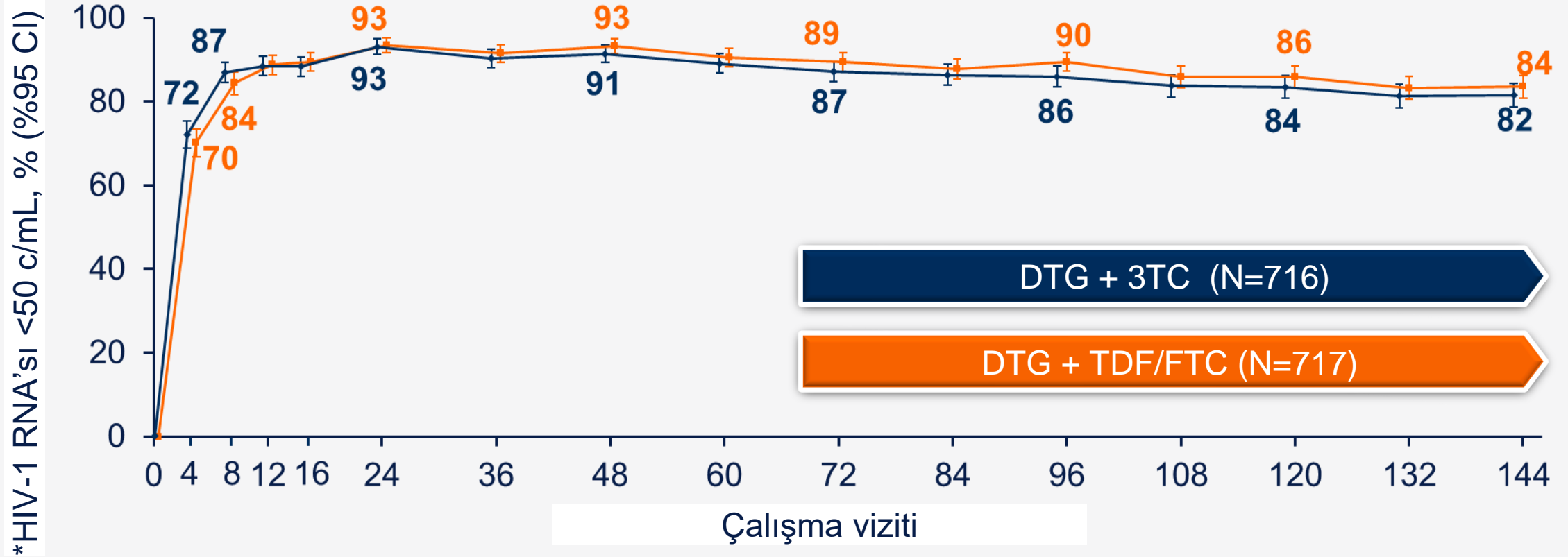
Direnç

# GEMINI-1 ve GEMINI-2 Çalışma Tasarımı



<sup>a</sup>-Tek tek çalışmalar için %10 noninferiorite marjı.

# Dolutegravir + Lamivudin ile 144. haftaya kadar Virolojik Baskılanma\* DTG + TDF/FTC ile benzer bulunmuştur<sup>1</sup>



- DTG + 3TC, GEMINI-1, GEMINI-2 ve havuzlanmış popülasyon (144. Hafta) için HIV-1 RNA'sının <50 c/mL açısından DTG + TDF/FTC'ye göre noninferior bulunmuştur

# Dolutegravir + Lamivudin tolere edilebilir bir güvenlik profili sunar<sup>1</sup>



DTG + 3TC kullanımında ilaç ile ilgili advers olayların meydana gelme riski, DTG + TDF/FTC'ye kıyasla daha düşük bulunmuştur\*

AE, n (%)	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
<b>Herhangi bir AE</b>	613 (86)	625 (87)
<b>Grupların herhangi birinde gönüllülerin <math>\geq</math>%10'unda meydana gelen AE'ler</b>		
Diyare	99 (14)	106 (15)
Nazofarenjit	93 (13)	127 (18)
Baş ağrısı	84 (12)	91 (13)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	84 (12)	61 (9)
Sifilis	64 (9)	70 (10)
<b>İlaç ile ilgili AE'ler</b>	146 (20)	192 (27)
İlaç ile ilgili herhangi bir derece 2-5 AE	58 (8)	69 (10)
<b>Gonüllülerin <math>\geq</math>%1'inde meydana gelen ilaç ile ilgili derece 2-5 AE'ler</b>		
Baş ağrısı	8 (1)	8 (1)
<b>Çalışmadan ayrılmaya yol açan AE'ler</b>	31 (4)	33 (5)
<b>Çalışmadan ayrılmaya yol açan ilgi konusu AE'ler</b>		
Psikiyatrik bozukluklar	11 (2)	8 (1)
Renal	2 (<1)	12 (2)
Osteoporoz	0	2 (<1)
<b>Herhangi bir ciddi AE</b>	76 (11)	85 (12)

\*istatistiksel anlamlılık vardır

## Çalışma Sonuçları<sup>1</sup>

- Dolutegravir + Lamivudin, ART-deneyimsiz erişkinlerde 144. Haftaya kadar DTG + TDF/FTC'ye eş etkililiği sürdürmüş ve dirence karşı yüksek düzeyde bariyer sergilemiştir
- Güvenlilik ve tolerabilite, gruplar arasında benzer düzeyde bulunmuştur

Dolutegravir + Lamivudin, HIV ile yaşayan kişiler için birinci basamak tedavi seçeneklerinden biridir.<sup>2</sup>



## Dolutegravirin

# YÜKSEK DİRENÇ BARIYERİ

Klinik Çalışmalarda Kanıtlanmıştır!<sup>1-4</sup>



SINGLE Randomize Klinik Çalışmasının  
96. hafta ve 144. hafta sonuçları;  
**833 Hasta<sup>1</sup>**



FLAMINGO Randomize Klinik Çalışmasının  
96. hafta sonuçları;  
**595 Hasta<sup>2</sup>**



ARIA Randomize Klinik Çalışmasının  
48. hafta sonuçları;  
**705 Hasta<sup>3</sup>**



SPRING-2 Randomize Klinik Çalışmasının  
96. hafta sonuçları;  
**1035 Hasta<sup>4</sup>**

# Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Cristina Mussini,<sup>1</sup> Cassidy Henegar,<sup>2</sup> Lambert Assoumou,<sup>3</sup> Stephane De Wit,<sup>4</sup> Margaret Johnson,<sup>5</sup> Eugenia Quiros Roldan,<sup>6</sup> Leigh Ragone,<sup>2</sup> Bryn Jones,<sup>7</sup> Jean van Wyk,<sup>7</sup> Michael Aboud,<sup>2</sup> Carl Fletcher,<sup>8</sup> Annie Duffy,<sup>8</sup> Selina Bannoo,<sup>8</sup> A Pozniak,<sup>9</sup> Vani Vannappagari,<sup>2</sup> on behalf of the COMBINE-2 Study Group

<sup>1</sup>University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; <sup>2</sup>ViiV Healthcare, Durham, NC, USA; <sup>3</sup>INSERM, Paris, France;

<sup>4</sup>Centre Hospitalier Universitaire Saint-Pierre, Brussels, Belgium; <sup>5</sup>Royal Free Hospital, London, UK; <sup>6</sup>University of Brescia, Brescia, Italy;

<sup>7</sup>ViiV Healthcare, Brentford, UK; <sup>8</sup>Research Organization (KC) Ltd., London, UK; <sup>9</sup>Chelsea and Westminster Hospital, London, UK

## Dolutegravir + Lamivudin İkilili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

- 2014 yılından sonra ART deneyimli (<50 kopya/mL) veya ART deneyimsiz kişiler alınmış
  - 96 hafta boyunca virolojik başarı
    - 2 ardışık ölçümde >50 kopya/mL veya 1 kez =50 kopya ve tedavinin kesilmesi virolojik başarısızlık
  - Direnç
  - İlaç ile ilişkili advers olaylar
  - Ölüm

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
<b>CD4 sayımı (hücre/mm<sup>3</sup>), medyan (IQR)</b>	<b>343 (326-496)</b>	<b>684 (534-935)</b>
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)



## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	—	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

## Dolutegravir + Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

### • **Tedavi deneyimsiz kişiler (n:19)**

- Tamamında virolojik süpresyon elde edilmiş
- Virolojik başarısızlık görülmemiş
- 96 hafta sonunda %94.7'si DTG/3TC rejiminde kalmış

## Dolutegravir + Lamivudin'e Geçen ART-Deneyimli Kişilerde 96 Hafta Boyunca Virolojik Sonuçlar (n=399)

	Olaylar	% (%95 CI)
<b>96. Haftada virolojik başarısızlık saptananlar</b> (herhangi bir tanım bileşenine göre)	4	1.2 (0.4-3.1)
<b>Tanım bileşenine göre virolojik başarısızlık:</b>		
İki ardışık VL $\geq 50$ kopya/mL	1	0.3 (0.0-1.9)
Bir VL $\geq 50$ kopya/mL, bunu takiben 2-DR'nin sonlandırılması	1	0.3 (0.0-1.8)
Bir VL $\geq 50$ kopya/mL, bunun ardından hiçbir takip verisi yok	2	0.7 (0.2-2.6)
Duyarlılık analizi: tüm tanım bileşenleri için VL $\geq 200$ kopya/mL kullanılarak VF'nin Kaplan-Meier tahmini	2*	0.6 (0.2-2.4)

\* 2 VL  $\geq 200$  kopya/mL olayı ve 1  $\geq 200$  kopya/mL olayı (96. haftada) dahildir

\*Kaplan-Meier Tahminleri

# Dolutegravir + Lamivudin'e Geçen ART-Deneyimli Kişilerde 96. Haftada Virolojik Sonuçları (n=399)



	Olaylar	% (%95 CI)
<b>96. Haftada virolojik başarısızlık saptananlar</b> (herhangi bir tanım bileşenine göre)	4	1.2 (0.4-3.1)
<b>Tanım bileşenine göre virolojik başarısızlık:</b>		
İki ardışık VL $\geq 50$ kopya/mL	1	0.3 (0.0-1.9)
Bir VL $\geq 50$ kopya/mL, bunu takiben 2-DR'nin sonlandırılması	1	0.3 (0.0-1.8)
Bir VL $\geq 50$ kopya/mL, bunun ardından hiçbir takip verisi yok	2	0.7 (0.2-2.6)
Duyarlılık analizi: tüm tanım bileşenleri için VL $\geq 200$ kopya/mL kullanılarak VF'nin Kaplan-Meier tahmini	2*	0.6 (0.2-2.4)

\* 2 VL  $\geq 200$  kopya/mL olayı ve 1  $\geq 200$  kopya/mL olayı (96. haftada) dahildir

\*Kaplan-Meier Tahminleri

# 96 Haftalık Takip Sırasında Viral Yük $\geq 50$ Kopya/mL Olan Durumların İnsidansı



	0-24. Hafta	24-48. Hafta	48-72. Hafta	72-96. Hafta	Toplam 0-96. Hafta
<b>Katılımcıların sayısı*</b>	<b>399</b>	<b>391</b>	<b>361</b>	<b>300</b>	<b>399</b>
VL $\geq 50$ kopya/mL olanların sayısı	3	5	2	2	12
100 p-y için insidans oranı (%95 CI)	1.5 (0.3, 4.4)	2.6 (0.8, 6.0)	1.1 (0.1, 4.0)	1.3 (0.2, 4.8)	1.7 (0.9, 2.9)

\* Gönüllülerin sayısı = DTG+3TC'nin sonlandırılmadığı ve her bir zaman noktasına ait pencerede VL ölçümü yapılmış olan kişiler. Laboratuvar değerleri eksik olan gönüllüler gönüllü sayısına dahil edilmemiştir

## Tedavi Sonlandırma Gerekçeleri

- 96. haftada hastaların %95.7'si DTG/3TC tedavisinde kalmıştır

	Supresyon sağlanan ve geçiş yapılan popülasyon Toplam N=399	
	N	% (%95 CI)
<b>Sonlandırılanların toplam sayısı</b>	<b>17</b>	<b>4.3 (2.5-6.7)</b>
Virolojik supresyon sağlanmışken geçiş yapılanlar	1*	0.3 (0 – 1.4)
Başarısızlık nedeniyle geçiş yapılanlar	2 <sup>+</sup>	0.5 (0.1 – 1.8)
Tolerabilite nedeniyle geçiş yapılanlar	6	1.5 (0.6 – 3.2)
Toksisite nedeniyle geçiş yapılanlar	2	0.5 (0.1 – 1.8)
Diğer nedenlerle geçiş yapılanlar	6	1.5 (0.6 – 3.2)

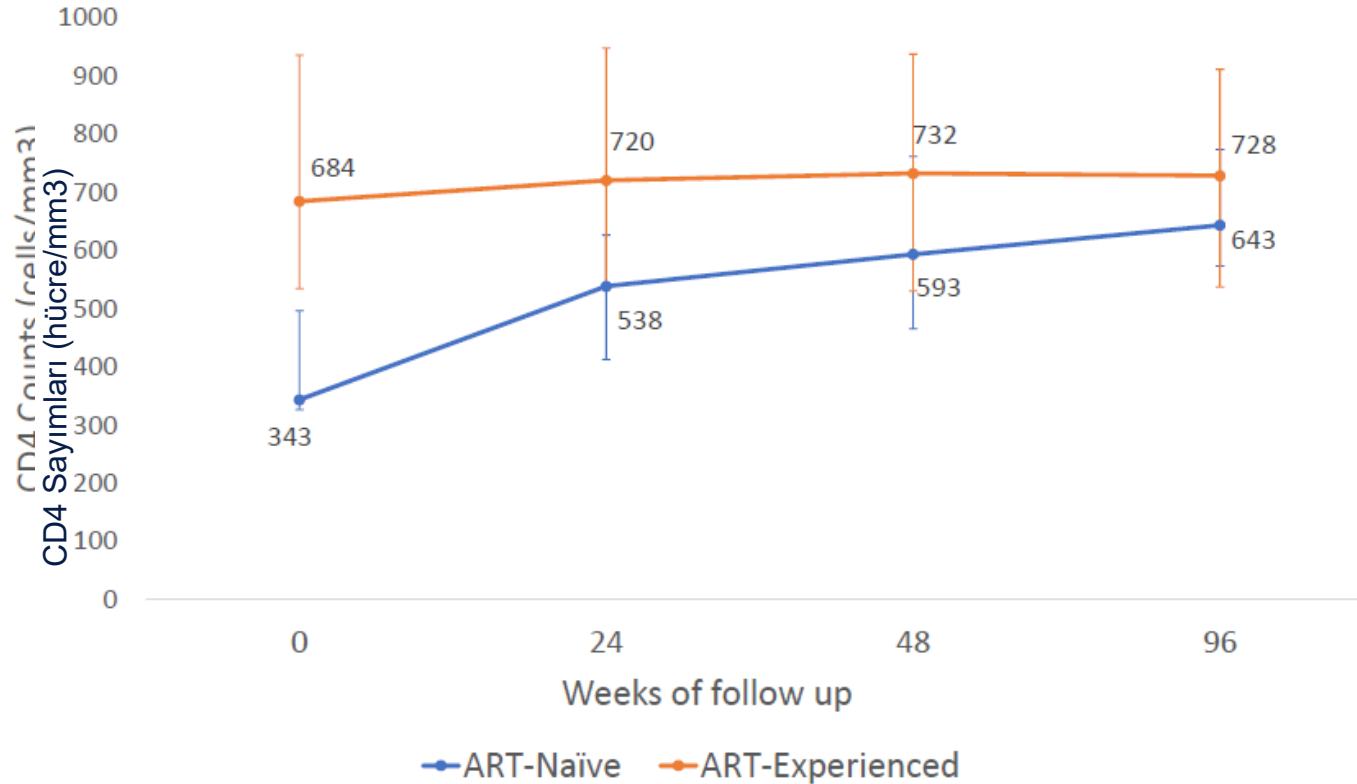
Tıbbi kayıta sağlayıcı tarafından tespit edilen sonlandırma nedeni

\* Başka tedaviye geçilmiştir

+ tablo 2'deki olayları içermektedir: 1 kişide 70. haftada 2 VL ölçümünün  $\geq 50$  kopya/mL olarak saptanmasının ardından sonlandırılmıştır; 1 kişide 24. haftada 1 VL ölçümünün  $\geq 50$  kopya/mL olarak saptanmasının ardından sonlandırılmıştır

# İmmünolojik Sonuçlar

- ART-deneyimsiz HIV ile yaşayan kişiler için medyan **CD4 hücre sayımları 96 hafta boyunca artmıştır**; en büyük kazanımlar DTG+3TC kullanımının ilk 24 haftasında gerçekleşmiştir
- ART-deneyimli kişilerde **yüksek medyan CD4 sayılarını 96 hafta boyunca korumuştur**

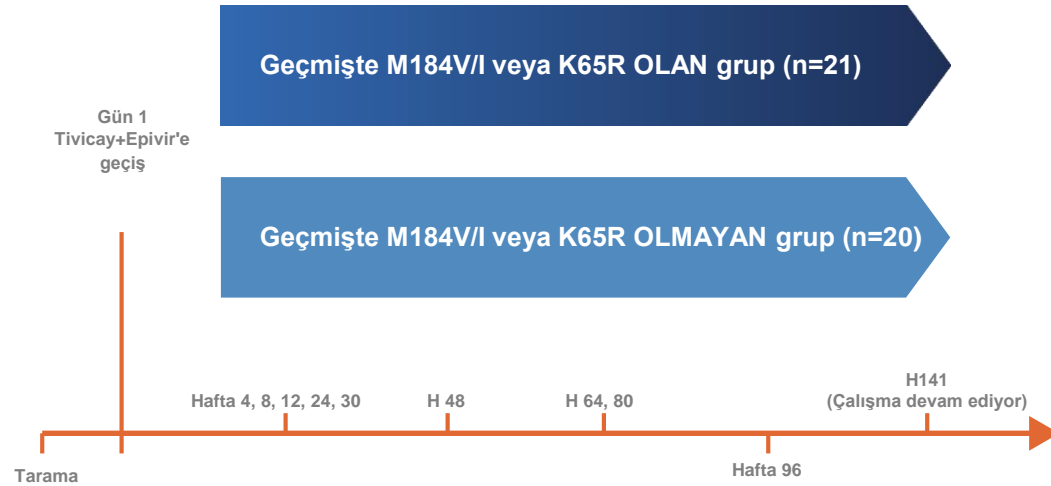


Gerçek yaşamda, ART-deneyimli ve direnç mutasyonu öyküsü olmayan, virolojik süpresyon sağlanmış durumdayken geçiş yapılanlarda ve tedavi deneyimsiz kişilerde **96 haftalık dolutegravir + lamivudine tedavisi ile**

- **Yüksek tedavi devamlılığı (%95.7)**
- **Yüksek virolojik baskılama devamı (298/300, %99.3)**
- **İyi tolere edilmiş**
- **Direnç gelişimi ve ölüm görülmemiştir**

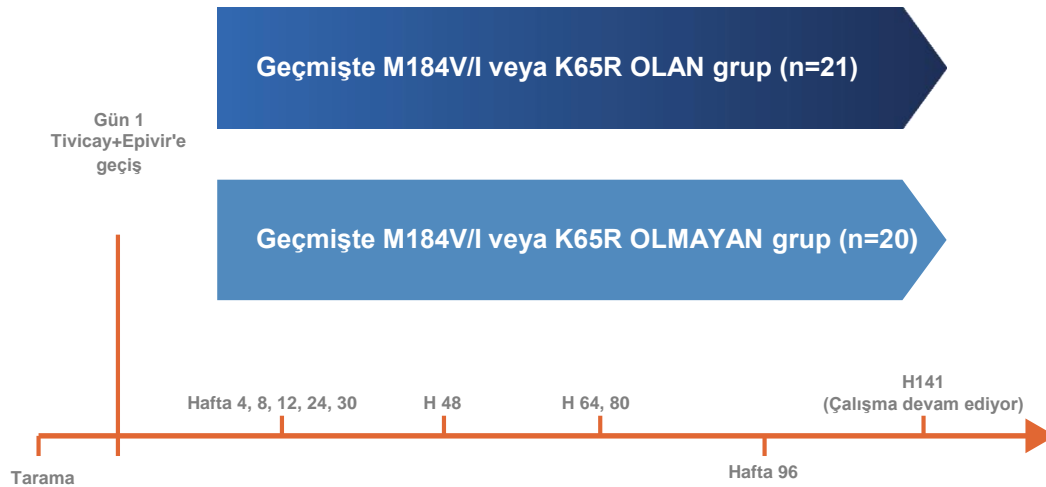


# ART-PRO Uzun Dönem Arşivlenmiş 3TC Direnci Bulunan Tedavi Deneyimli Hastalarda Dolutegravir+Lamivudin Tedavisinin Etkililiği<sup>1</sup>



96. Hafta Sonuçları (FDA-SNAPSHOT)	Geçmişte 3TC Direnci (n=21)	Geçmişte 3TC Direnci Yok (n=20)
HIV-1 RNA $\leq 50$ kopya/mL	<b>18(85.7)</b>	19 (95)
Virolojik başarısızlık veya HIV-1 RNA $\geq 50$ kopya/mL	<b>0 (0)</b>	0 (0)
96. haftada virolojik veri yok	3 (14,3)	1 (5)
Bir advers olaya bağlı tedavi kesilmesi	1 (4,8)	0 (0)
Başka nedenlere bağlı tedavi kesilmesi ve son mevcut HIV-1 RNA $< 50$ kopya/mL	2 (9,5) (Protokol ihlali)	1 (5)

# ART-PRO Uzun Dönem Arşivlenmiş 3TC Direnci Bulunan Tedavi Deneyimli Hastalarda Dolutegravir+Lamivudin Tedavisinin Etkililiği<sup>1</sup>

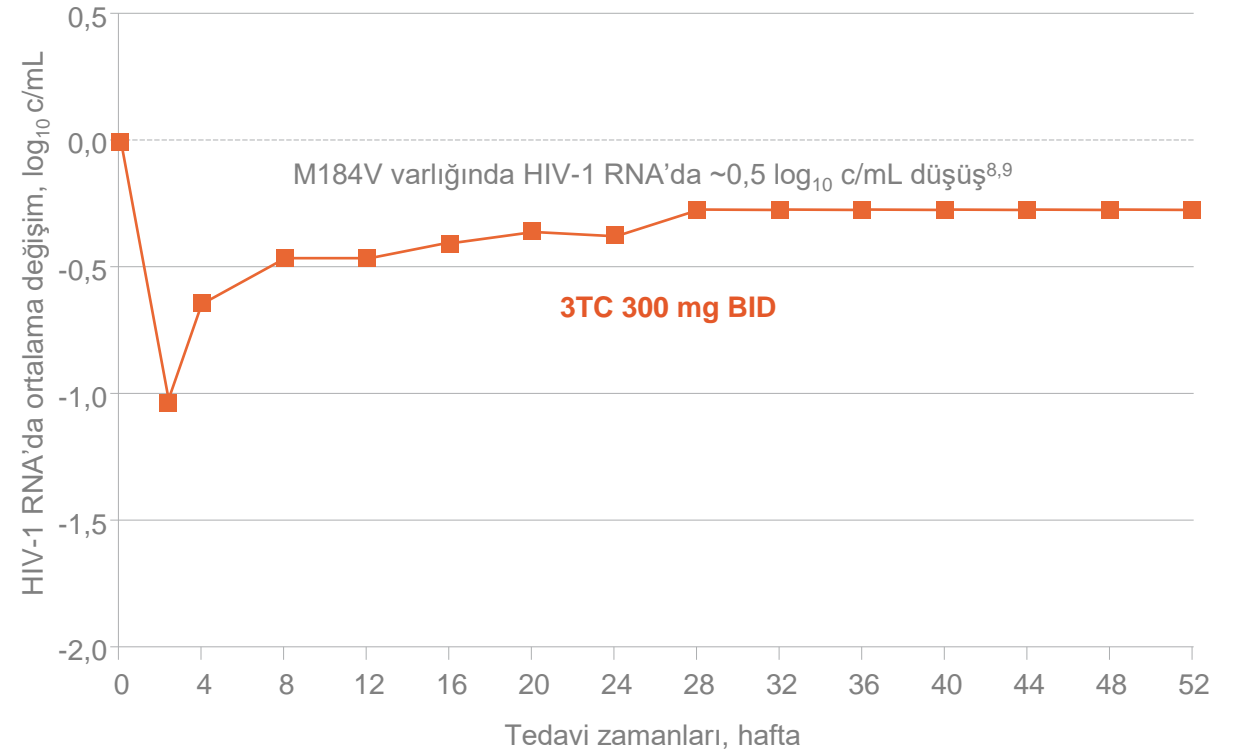


96. Hafta Sonuçları (FDA-SNAPSHOT)	Geçmişte 3TC Direnci (n=21)	Geçmişte 3TC Direnci Yok (n=20)
HIV-1 RNA $\leq 50$ kopya/mL	18 (85.7)	19 (95)
Virolojik başarısızlık veya HIV-1 RNA $\geq 50$ kopya/mL	0 (0)	0 (0)
96. haftada virolojik veri yok	3 (14.3)	1 (5)
Bir advers olaya bağlı tedavi kesilmesi	1 (4.8)	0 (0)
Baska nedenlere bağlı tedavi kesilmesi ve son mevcut HIV-1 RNA $< 50$ kopya/mL	2 (9.5) (Protokol ihlali)	1 (5)

- Başlangıçtaki ilaç direnç testi sonuçlarını bilmeden tedaviye başlamanın, rejimin etkinliği üzerinde bir etkisi olmamıştır
- Proviral DNA NGS ile saptanan arşivlenmiş 3TC mutasyon varlığına rağmen Dolutegravir+Lamivudin tedavisi 96. haftada uzun dönem virolojik kontrolü korumaktadır
- 2 yıllık izlemde virolojik başarısızlık görülmemiştir

# ART'nin Bir Parçası Olarak 27 Yıldan Fazla Süre 3TC Kullanımından Sonra, Aktarılan M184V Prevelansı Düşük Kalıyor

- Dünya çapında, tedavi deneyimsiz kişilerde aktarılan **M184V** prevalansı **<%1 olarak** rapor edilmektedir.<sup>1-4</sup>
- Virolojik başarısızlık nedeniyle **M184V'nin aktarılma oranları düşüktür.**<sup>5,6</sup>



PM-TR-DLM-PPTX-240016

**HIV/AIDS KONGRESİ 18-21 KASIM 2021 ANTALYA**

**SB-24**  
**Yeni tanılı HIV-1 Enfekte Bireylerde Antiretrovirallere Direnç Durumunun Analizi: 2016-2020**

Tulin Demir<sup>1</sup>, Dilara Yıldırım<sup>1</sup>, Meral Turan<sup>1</sup>, Ahmet Çağkan İnkaya<sup>2</sup>, Meliha Çağla Sönmezer<sup>2</sup>, Serhat Ünal<sup>2</sup>, Aslıhan Candevir<sup>3</sup>, Behice Kurtaran<sup>3</sup>, Yeşim Taşova<sup>3</sup>, Şebnem Erdiñç<sup>5</sup>, Çiğdem Hatipoğlu<sup>5</sup>, Figen Kaptan<sup>6</sup>, Aliye Baştuğ<sup>7</sup>, Gönül Şentürk<sup>8</sup>, İrfan Şencan<sup>8</sup>, Ayşegül Ulu Kılıç<sup>10</sup>, Mehmet Cabalak<sup>9</sup>, Özgür Günal<sup>4</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>11</sup>, Serhat Birengel<sup>13</sup>, Yasar Bayındır<sup>12</sup>, Ayhan Akbulut<sup>14</sup>

- Çalışmada; ülkemizdeki çeşitli merkezlerde yeni HIV-1 tanısı almış kişilerde proteaz ve reverse transkriptaz aktarılabilen ilaç direnç mutasyonlarının (TDRM) araştırılması amaçlanmıştır.
- Proteaz ve ters transkriptaz DRM analizi için **19 merkezden gönderilen 1921 örnek incelemeye alınmıştır.**
- Ülkemizde Lamivudin (3TC)'e dair aktarılmış direnç mutasyonu oranı incelenen örneklerde **%1.87** bulunmuştur.

NRTI	N	%R*	%R**	NNRTI	N	%R*	%R**
D4T	68	64,7	3,53	RPV	162 (HLR:12)	67,2 (4,97)	8,43 (0,62)
AZT	59	56,1	3,07	NVP	71	29,4	3,69
ABC	57	54,2	2,96	EFV	69	28,6	3,59
d4T	40	30	2,00	ETV	20	8,29	1,04
<b>FTC/3TC</b>	<b>36</b>	<b>34,2</b>	<b>1,87</b>	DOR	32 (HLR=7)	13,2 (2,9)	1,66 (0,36)
TDF	33	31,4	1,71				

# Tepecik EAH Deneyimi (DTG+3TC)

- 75 olgu
- 38 tedavi deneyimli, 37 tedavi deneyimsiz
- 24. haftada <50 kopya/mL %97.1 (67/69)
  - **4.550** ve 149 kopya/mL
- 48. haftada <50 kopya/mL %92 (46/50)
  - 1 hastada 2.050 kopya, tedavi devamı ile baskılanmış
  - 1 hastada **37.200** kopya, TB, madde kullanımı ve ilaç uyum sorunu nedeniyle tedavi değişimi
  - 1 hasta 104, 254, 221 kopya/mL (tedavi uyumsuzluğu, madde, mahkum)
  - 1 hastada 15.000 kopya/mL, takipsiz

# **Doç. Dr. Meliha Çağla SÖNMEZER**

Join at:  
**vevox.app**

ID:  
**138-318-092**



**Günümüze kadar kaç tane Tivicay+Epivir  
gerçek yaşam verisi yapılmıştır?**

23

18

21

16

# Dünyada HIV Nereye Gidiyor?

UNAIDS'in 2022 Global HIV istatistiklerine göre;<sup>1</sup>

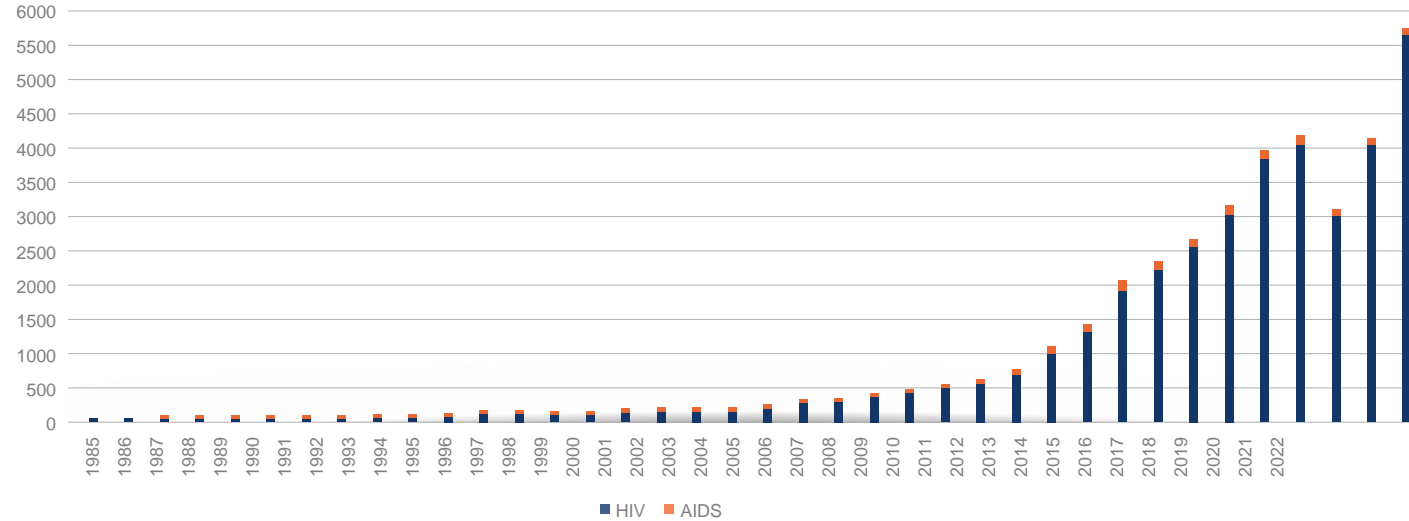
- 39 milyon kişi HIV ile yaşıyor.
- 5,4 milyon kişi HIV ile yaşadığını bilmiyor.
- 1,3 milyon yeni vaka bildirildi.
- 630.000 kişi AIDS ile ilişkili hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetti.
- Salgının başlangıcından bu yana 85,6 milyon kişiye HIV bulaştığı ve 40,4 milyon kişinin AIDS'e bağlı hastalıklardan öldüğü bilinmektedir.



# Türkiye'de HIV Vakaları Artıyor<sup>1</sup>

Türkiye'de 1985-2023 yılları arasında bildirilen **39.437 HIV (+) kişi ve 2.295 AIDS vakası mevcuttur<sup>1</sup>**

**Türkiye'de Yıllara Göre HIV/AIDS Yeni Tanı Sayıları<sup>1,2</sup>**  
(1985-2022)



08 Kasım 2023 tarihi itibarı ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirim yapılan vakalar kullanılmıştır.<sup>1</sup>

Grafik, referans 1 ve 2'den uyarlanmıştır.

PM-TR-DLM-PPTX-240016

**AIDS:** Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu; **DTG:** Dolutegravir; **HIV:** İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü

**Referanslar:** 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV-AIDS İstatistik. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/hiv-aids-2023.pdf> (Erişim tarihi: 19.02.2024). 2. Kaya N. JIHSAM 2021; 7(14).

# Dünya Çapında 23 Ülkeye Yayılmış, 11 Farklı İkili Tedavi Çalışması



PM-TR-DLM-PPTX-240016

**Referanslar:** 1. Cahn P., et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83:310-318. Supplemental Digital Content 1 2. Zhao F., et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2022;91:S16–S19. 3. Hidalgo-Tenorio C., et al. Viruses 2022, 14, 524 4. Hidalgo-Tenorio C., et al. Medicine 2019;98:32(e16813) 5. Ciccullo A., et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;88:234–237. 6. Maggiolo F., et al. BMC Infectious Diseases 2022;22:782. 7. Noe S., et al. 19th European AIDS Conference; 2023; Warsaw, Poland eP.A.072 8. Long et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.058 9. Santoro MM, et al. J Glob Antimicrob Resist 2022;31:52–62. 10. Procter I, et al. BASHH 2022. Abstract P42 11. İnan A., et al. DOLAM-500: Efficacy and safety of Dolutegravir (DTG) plus Lamivudine (3TC) in ART-naive PLWH with baseline viral load ≥500,000 copies/mL

# Yapılan Çalışmalar, Daha Az Molekül ile Sürdürülebilir Etkililiğin Mümkün Olduğunu Kanıtladı!



## GEMINI 1-2 Çalışması<sup>1</sup>

Naif hastada **Tivicay+Epivir**'in 144 haftalık uzun süreli etkililiği, tole abilesi ve yüksek direnç bariyeri sağladığı gösterilmiştir.



## Zhao 2022<sup>2</sup>

Naif hastada **Tivicay+Epivir** umut verici tedavi seçeneği olarak gösterilmiştir.



## DOLAVI Gerçek Yaşam Çalışması<sup>3</sup>

**Tivicay+Epivir**'in etkili, güvenli, tatmin edici bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir.



## DOLAMA Gerçek Yaşam Çalışması<sup>4</sup>

**Tivicay+Epivir**'in önceden tedavi görmüş hastalarda ART'nin basitleştirilmesi için güvenli ve etkili bir seçenek olduğu yerini aldığı üçlü tedaviyle aynı etkinliği sunduğu belirtilmiştir.



## 5 Yıllık Gözlemsel Çalışma<sup>5</sup>

**Tivicay+Epivir**'in virolojik olarak baskılanmış hastalarda 5 yıllık uzun vadeli etkililiğini ve tolere edilebilirliğini göstermektedir.



## Maggiolo 2022<sup>6</sup>

5 yılı aşan uzun vadeli çalışma sonuçları, **Tivicay+Epivir**'in sürdürülebilir etkililiğini ve iyi tolere edilebilirliğini güçlendirmiştir. 2'li tedaviye geçişi desteklemiştir.



## URBAN COHORT<sup>7</sup>

Hem önceden tedavi görmüş hem de daha önce ART kullanmamış HIV pozitif kişilerde **Tivicay+Epivir** ile 3 yıl sonra yüksek virolojik baskılanma oranları korunmuştur.



## Çin Gerçek Yaşam Çalışması<sup>8</sup>

HIV ile yetişkinlere yönelik prospektif, gözlemsel, kohort analizinin 48. haftasında **Tivicay+Epivir** grubunun %88'inde 3'lü tedavinin ise %89'unda virolojik baskılama elde edilmiştir.



## LAMRES Çalışması 2022<sup>9</sup>

**Tivicay+Epivir**'in, virolojik olarak baskılanmış bireylerin büyük çoğunluğunda ART rejiminin basitleştirilmesi için virolojik olarak güvenli bir seçenek sunduğunu doğrulamaktadır.



## Procter 2022<sup>10</sup>

İngiltere'nin Kuzey Doğusunda yapılan gerçek yaşam çalışmasında **Tivicay+Epivir**'e geçen hastalarda virolojik baskılanma sağlanmış ve ikili tedavi hem renal hem de kardiyovasküler riski azaltmak için antiretroviral kombinasyon olarak sunulmuştur.

ART: Antiretroviral Tedavi; DTG: Dolutegravir; 3TC: Lamivudin

PM-TR-DLM-PPTX-240016

**Referanslar:** 1. Cahn P., et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83:310-318. Supplemental Digital Content 1 2. Zhao F., et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2022;91:S16-S19. 3. Hidalgo-Tenorio C., et al. Viruses 2022, 14, 524 4. Hidalgo-Tenorio C., et al. Medicine 2019;98:32(e16813) 5. Ciccullo A., et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;88:234-237. 6. Maggiolo F., et al. BMC Infectious Diseases 2022;22:782. 7. Noe S., et al. 19th European AIDS Conference; 2023; Warsaw, Poland eP.A.072 8. Long et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.058 9. Santoro MM, et al. J Glob Antimicrob Resist 2022;31:52-62. 10. Procter I, et al. BASHH 2022. Abstract P42

# 2'li Tedavinin Kılavuzlardaki Konumu

**Tivicay+Epivir**, HIV ile Yaşayan Tedavi Naif Erişkin Bireyler için Uluslararası Kılavuzlarda **Birinci Basamakta Tavsiye Edilen Tedavi Rejimlerinden Biridir**<sup>1-3</sup>



\*A: Öneri için güçlü destek; I: Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler; Ia: Hakemli literatürde yayınlanmış 1 veya daha fazla randomize klinik çalışmadan elde edilen kanıtlar

CD4: Farklılaşma Kümesi 4; DHHS: Department of Health and Human Services; DTG: Dolutegravir; EACS: European AIDS Clinical Society; HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü;

IAS: International Antiviral Society–USA; VL: Viral Yük; 3TC: Lamivudin

PM-TR-DLM-PPTX-240016

Referanslar: 1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. (Versiyon: 6 Aralık 2023) 2. EACS European AIDS Clinical Society Guidelines; Version 12.0; October 2023. 3. Gandhi RT, et al. JAMA 2023;329(1):63-84.

## Almanya'da HIV ile Yaşayan ART-Naif ve Önceden Tedavi Almış Kişilerde Dolutegravir (DTG) + Lamivudin (3TC) için 3 Yıllık Sonuçlar: Almanya URBAN Kohortundan Gerçek Yaşam Verileri

Sebastian Noe,<sup>1</sup> Stefan Scholten,<sup>2</sup> Christoph Wyen,<sup>3</sup> Michael Sabranski,<sup>4</sup> Nils Postel,<sup>5</sup> Olaf Degen,<sup>6</sup> Daniel Beer,<sup>7</sup> Kevin Ummard-Berger,<sup>8</sup> Bernd Westermayer,<sup>9</sup> Kathrin M. Dymek,<sup>10</sup> Jenny Scherzer<sup>10</sup>

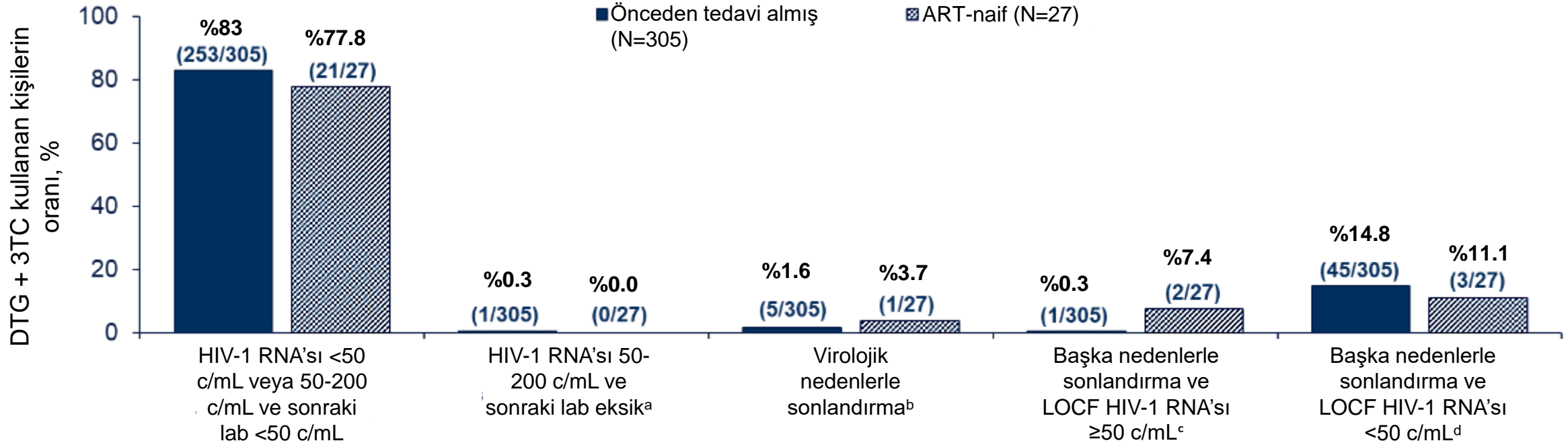
<sup>1</sup>MVZ München am Goetheplatz, Munich, Germany; <sup>2</sup>Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany; <sup>3</sup>Praxis Ebertplatz, Cologne, Germany; <sup>4</sup>ICH Study Center, Hamburg, Germany; <sup>5</sup>prinzed, Munich, Germany; <sup>6</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>7</sup>Praxis Dr. H. Knechten, Aachen, Germany; <sup>8</sup>UBN/Praxis, Berlin, Germany; <sup>9</sup>GSK, Munich, Germany; <sup>10</sup>ViiV Healthcare, Munich, Germany

# Demografik Veriler ve Başlangıç Karakteristikleri İki Grup Arasında Benzerdir

Parametre	ART-naif (N=31)	Önceden tedavi almış (N=335)
<b>Yaş, medyan (aralık), y</b>	35 (21-55)	49 (22-82)
<50 y, n (%)	26 (83.9)	180 (53.7)
50-65 y, n (%)	5 (16.1)	135 (40.3)
>65 y, n (%)	0	20 (6.0)
<b>Cinsiyet, erkek, n (%)</b>	30 (96.8)	311 (92.8)
<b>BMI, medyan (IQR), kg/m<sup>2</sup></b>	23 (21-25)	25 (23-28)
<b>HIV-1 RNA'sı, medyan (IQR), c/mL</b>	37,200 (5100-70,700)	19 (0-39)
<50 c/mL, n (%)	0	324 (96.7)
50 ila <200 c/mL, n (%)	2 (6.5)	7 (2.1)
200 ila 100,000 c/mL, n (%)	26 (83.9)	3 (0.9)
>100,000 c/mL, n (%)	3 (9.7)	1 (0.3)
<b>CD4+ hücre sayımı, medyan (IQR), hücre/mm<sup>3</sup></b>	456 (328-664)	748 (549-940)
<200 hücre/mm <sup>3</sup> , n (%)	4 (12.9)	2 (0.6)
<b>ART alınan süre, medyan (IQR), y</b>	NA	7 (4-13)
<b>Tedavi geçişlerinin sayısı, n (%)</b>		
Hâlâ birinci basamak ART alanlar	NA	56 (16.7)
1-2		143 (42.7)
≥3		110 (32.8)
Bilinmiyor		26 (7.8)
<b>En yaygın (≥%5) olarak alınan önceki ART rejimleri, n (%)</b>		
DTG/ABC/3TC	NA	148 (44.2)
DTG + FTC/TAF		42 (12.5)
BIC/FTC/TAF		25 (7.5)
DTG + FTC/TDF		20 (6.0)
EVG/COBI/FTC/TAF		17 (5.1)
<b>En yaygın komorbiditeler (&gt;%10), n (%)<sup>a</sup></b>		
Depresyon (akut veya status post)	3 (9.7)	114 (34.0)
Hipertansiyon	1 (3.2)	85 (25.4)
Lipidemi bozukluğu	1 (3.2)	45 (13.4)
Kronik böbrek yetersizliği	0	40 (11.9)
İnsomnia	2 (6.5)	35 (10.4)

ABC, abakavir; BIC, biktegravir; COBI, kobisistat; DTG, dolutegravir; EVG, elvitegravir; FTC, emtrisitabin; NA, uygulanabilir değildir; TAF, tenofovir alafenamid; 3TC, lamivudin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat. <sup>a</sup>ICD-10 bölümüne göre ilgili eşlik eden hastalıklar (gönüllü başına toplam, birden fazla yanıt verilebilir).

# Tivicay + Epivir ile 3. Yıldaki Virolojik Baskılama tedavi geçmişinden bağımsız benzer bulunmuştur<sup>1</sup>



LOCF, son gözlemi ileri taşıma. N=332; 34/366 eksik veri/takipten çıkma nedeniyle hariç tutulmuştur.

<sup>a</sup> Tek bir HIV-1 RNA'sı değeri 50 c/mL bulunmuş, ardından hedef ölçüm saptanmamış, ancak birincil sonlanım noktası uyarınca ikinci ölçüm 120 gün içinde yapılmamıştır. <sup>b</sup> HIV-1 RNA'sı <200 c/mL (n=5), n=1, HIV-1 RNA'sı 540 c/mL (önceden tedavi almış) araştırmacıların takdirine göre sonlandırılmıştır. <sup>c</sup> 1 ART-naif kişide, LOCF HIV-1 RNA'sınının 37,000 c/mL olarak bulunduğu (başlangıç ölçümü) intolerabilite nedeniyle sonlandırılmıştır; önceden tedavi almış 1 kişide tek bir HIV-1 RNA'sı ölçümü 60 c/mL olarak bulunmuş ve enjektabl ART'ye geçilmiştir ve önceden tedavi almış 1 kişide, ART birkaç ay boyunca durdurulduktan sonra tek bir HIV-1 RNA'sı değeri 5500 c/mL olarak bulunmuştur. <sup>d</sup> Sonlandırmanın en yaygın birincil nedenleri hastanın kararı (n=25), intolerabiliteler (n=15) ve hekimin kararı (n=7) olmuştur; n=3 ölüm, DTG + 3TC ile ilgili olmamıştır.

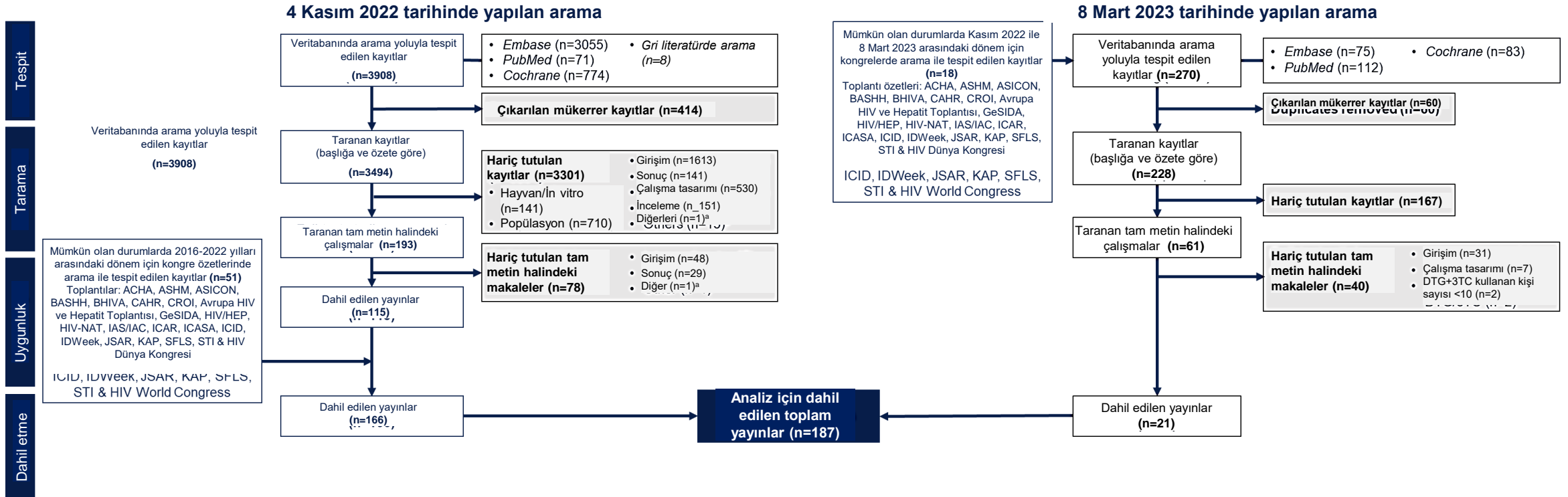
## Tedavi-Naif HIV ile Yaşayan Kişilerde ve Başlangıçta Düşük CD4+ Sayısı veya Viral Yükü Yüksek Olan Kişilerde Dolutegravir + Lamivudin (DTG + 3TC) Gerçek Yaşamdaki Etkililiği: Sistemik Literatür İncelemesi

Emilio Letang,<sup>1</sup> Tristan J. Barber,<sup>2,3</sup> Clotilde Allavena,<sup>4</sup> Laurent Hocqueloux,<sup>5</sup> José Casado,<sup>6</sup> Simona Di Giambenedetto,<sup>7</sup> Alfonso Cabello-Úbeda,<sup>8</sup> Antonella d'Arminio Monforte,<sup>9</sup> Madhusudan Kabra,<sup>10</sup> Julie Priest,<sup>11</sup> Ana Milinkovic,<sup>10</sup> Bryn Jones<sup>10</sup>

<sup>1</sup>ViiV Healthcare, Madrid, Spain; <sup>2</sup>Ian Charleson Day Centre, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK; <sup>3</sup>Institute for Global Health, University College London, London, UK; <sup>4</sup>CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France; <sup>5</sup>Centre Hospitalier Universitaire d'Orléans, Orléans, France; <sup>6</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; <sup>7</sup>Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS and Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; <sup>8</sup>Fundación Jimenez Diaz University Hospital, Madrid, Spain; <sup>9</sup>'San Paolo' Hospital, University of Milan, Milan, Italy; <sup>10</sup>ViiV Healthcare, Brentford, UK; <sup>11</sup>ViiV Healthcare, Durham, NC, USA

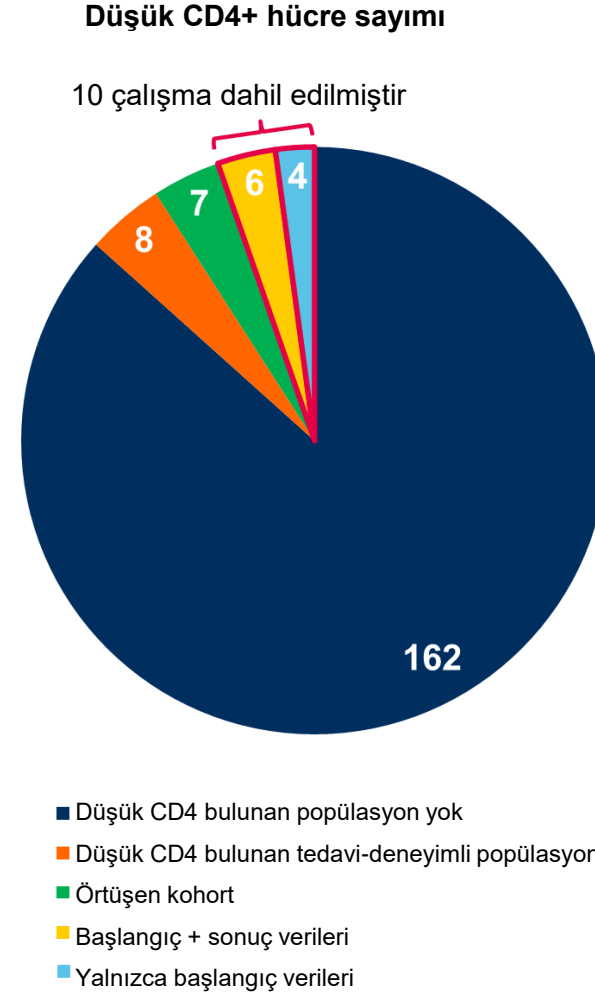
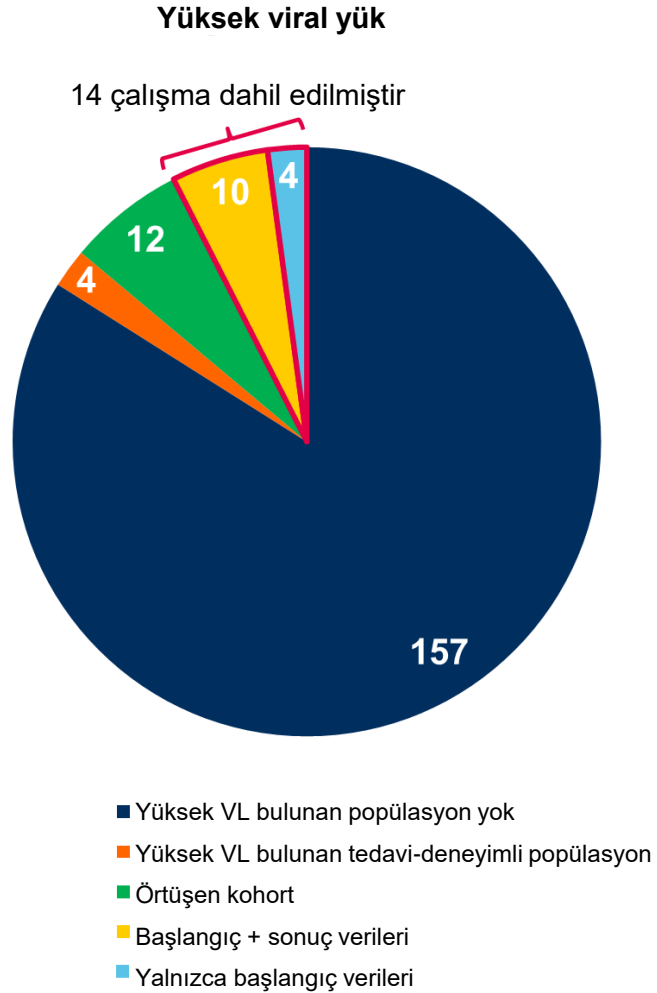


# Sistemik Literatür İncelemesi PRISMA Akış Şeması



ACHA, Asya Hepatit ve AIDS Konferansı; ASHM, Avustralasya HIV ve AIDS Konferansı; ASICON, Hindistan AIDS Derneği Ulusal Konferansı; BASHH, İngiltere Cinsel Sağlık ve HIV Derneği; BHIVA, İngiltere HIV Derneği; CAHR, Kanada HIV/AIDS Araştırma Konferansı; CROI, Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı; GeSIDA, Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC; Amerika'da HIV/HEP, HIV ve Hepatit; HIV-NAT, HIV Hollanda Avustralya Tayland Araştırma İşbirliği; IAS/IAC, Uluslararası AIDS Derneği/Uluslararası AIDS Konferansı; ICAR, Uluslararası Antiviral Araştırma Konferansı; ICASA, Afrika'da AIDS ve STI Uluslararası Konferansı; ICID, Uluslararası Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi; JSAR, Japonya AIDS Araştırma Derneği; KAP, Kenya Hekimler Birliği; SFLS, Société Française de Lutte contre le Sida. <sup>a</sup>Anahtar kategorilere göre sınıflandırılmamış kayıtları gösterir.

# Tivicay + Epivir'e Viral Yük $\geq 100,000$ Kopya/mL ve CD4+ Sayısı $< 200$ Hücre/mm<sup>3</sup> Durumunda Başlayan HIV İle Yaşayan Kişilerde Elde Edilen Verileri Raporlayan Gerçek Yaşam Yayınlarının Dökümü



PM-TR-DLM-PPTX-240016

## Başlangıçtaki Viral Yükü $\geq 100,000$ Kopya/mL veya CD4+ Sayısı $< 200$ Hücre/mm<sup>3</sup> Olan $\geq 10$ Tedavi-Naif Kişi için Virolojik Etkinlik Verilerinin Bulunduğu Çalışmalar

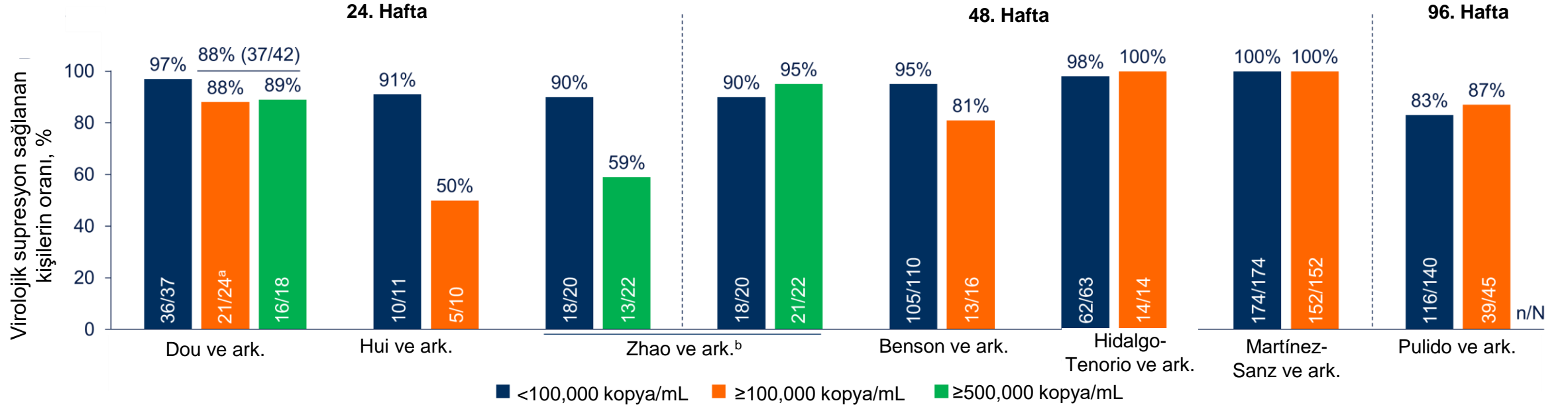
Sırasıyla 7 ve 4 çalışmada, başlangıçta viral yükü yüksek veya başlangıçta CD4+ hücre sayımı düşük olan  $\geq 10$  tedavi-naif kişide DTG + 3TC'nin virolojik etkinliği raporlanmıştır

Çalışma	Kohort veya Ağ	Ülke	Toplam DTG + 3TC kohortu, N	Yüksek viral yük veya düşük CD4 kohortu, n	Sonuç raporlama penceresi / pencereleri
<b>Başlangıçta yüksek viral yük</b>					
Dou ve ark. <sup>5</sup>	--	Çin	96	42	24. Hafta
Hui ve ark. <sup>6</sup>	--	Çin	54	34	24. Hafta <sup>a</sup>
Zhao ve ark. <sup>7</sup>	--	Çin	42	22	24. Hafta
Benson ve ark. <sup>8</sup>	TANDEM	ABD	126	16	48. Hafta
Hidalgo-Tenorio ve ark. <sup>9</sup>	DOLAVI	İspanya	88	17	48. Hafta
Martínez-Sanz ve ark. <sup>10</sup>	CoRIS	İspanya	326	152	48. Hafta
Pulido ve ark. <sup>11</sup>	REDOLA	İspanya	185	45	96. Hafta
<b>Başlangıçta düşük CD4+ hücre sayımı</b>					
Dou ve ark. <sup>5</sup>	--	Çin	96	51	24. Hafta
Yang ve ark. <sup>12</sup>	--	Çin	36	17	48. Hafta
Zhao ve ark. <sup>7</sup>	--	Çin	42	32	48. Hafta
Pulido ve ark. <sup>11</sup>	REDOLA	İspanya	185	10	96. Hafta

a Bu kohortta yalnızca 21 kişi (10'unda yüksek viral yük saptanmıştır) etkililik analizine dahil edilmiştir

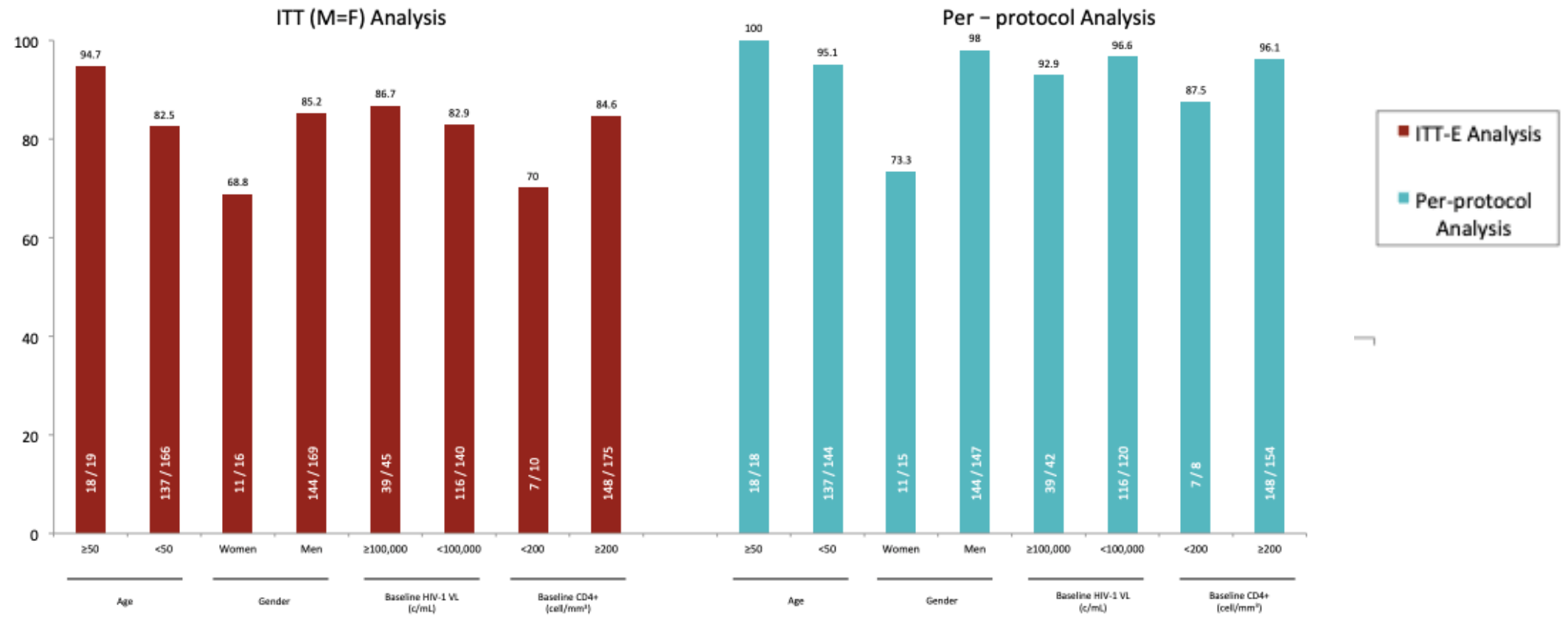
# Başlangıçtaki Viral Yükünden Bağımsız Virolojik Baskılama Sağlanmıştır **GSK**

(<100,000; ≥100,000; ≥500,000)



Gösterilen çalışmalar, başlangıçta yüksek viral yük saptanan n ≥10 kişi içerenlerle sınırlandırılmıştır. <sup>a</sup>Viral yük ≥100,000 ila <500,000 kopya/mL. <sup>b</sup>Yüksek viral yük saptanmayan grup <500,000 kopya/mL.

Figure 4: Results of Effectiveness Analysis: Stratified Analysis

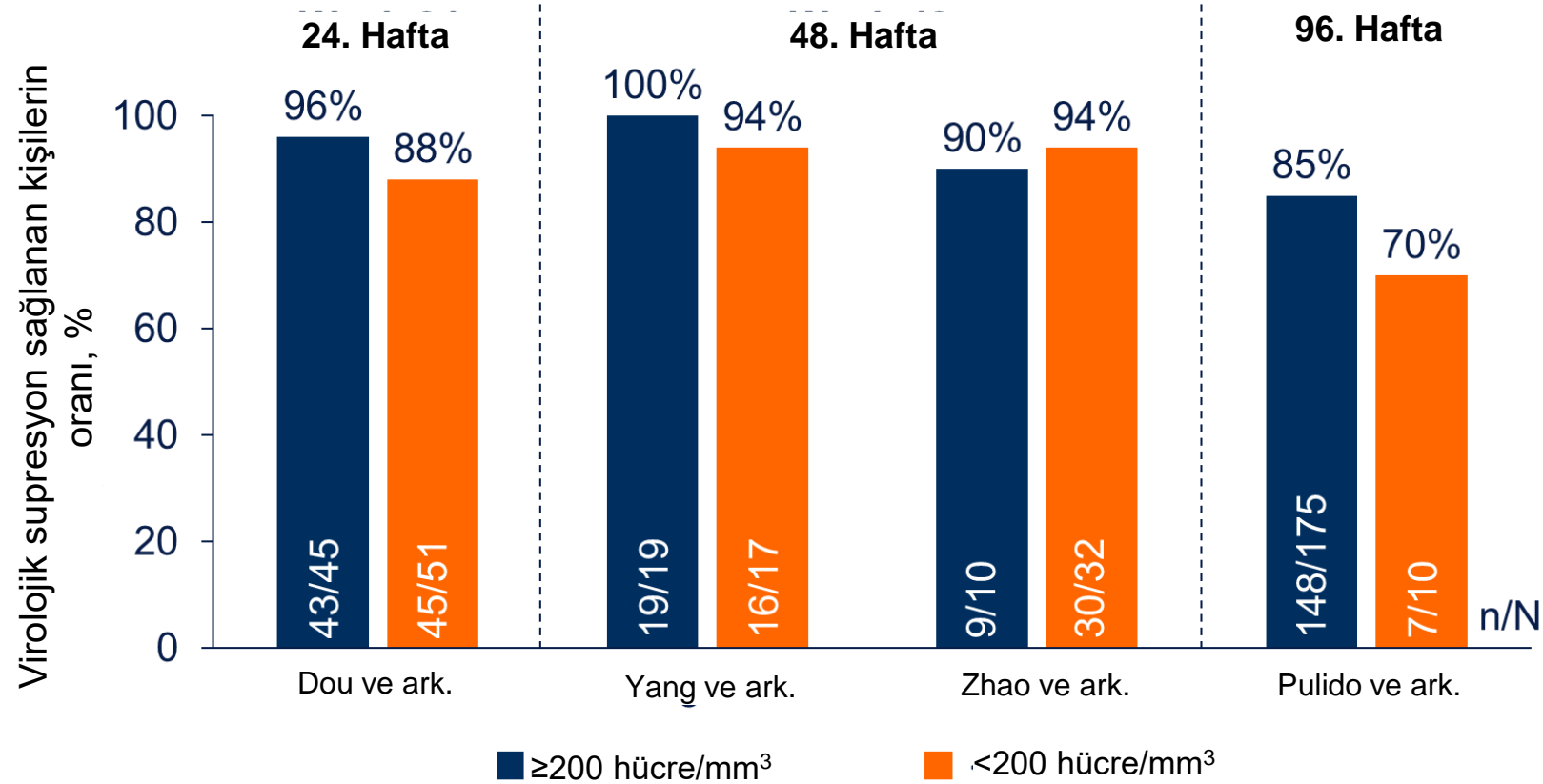


Intention to treat (ITT-E) analysis: missed patients=failures  
 Per-protocol analysis: treatment-related discontinuations = failures

treatment (weeks)

6 (IQR: 2-12)

# Başlangıçtaki CD4+ Sayısından Bağımsız Virolojik Baskılama Sağlanmıştır ( $\geq 200$ ; $< 200$ )



Gösterilen çalışmalar, başlangıçta düşük CD4+ hücre sayımı saptanan n  $\geq 10$  kişi içerenlerle sınırlandırılmıştır.

## Sonuçlar

Bu analizde, **Tivicay + Epivir kullanan** HIV ile yaşıyan kişilerde yüksek viral yük ve düşük CD4+ sayısından bağımsız etkili bir seçenek olduğu gözlemlenmiştir.

# Tivicay + Epivir'e Başlayan HIV ile Yaşayan Kişilerin Başlangıç Özellikleri

## Çalışma periyodunda:

Supresyon sağlanan 399 kişi  
DTG+3TC'ye geçmiştir  
19 ART-naif kişi DTG+3TC ile tedaviye başlamıştır

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	---	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log <sub>10</sub> (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm <sup>3</sup> ), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)



# HIV-1 Enfeksiyonu Olan Antiretroviral Tedavi Almamış Erişkin Hastalarda Dolutegravir (DTG) ve Lamivudin (3TC) Tedavisinin Etkililik ve Güvenilirliğini Araştıran Gerçek Yaşam Çalışması



Alper Gündüz<sup>1</sup>, Dilek Yıldız Sevgi<sup>2</sup>, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu<sup>3</sup>, Bilgöl Mete<sup>4</sup>, Esra Zerdali<sup>5</sup>, Meliha Meriç Koç<sup>1</sup>, Hüsrev Diktaş<sup>2</sup>, Zuhâl Yeşilbağ<sup>3</sup>, Özlem Altuntaş Aydın<sup>1</sup>, Fehmi Tabak<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SBÜ, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir SUAM, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>SBÜ, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>SBÜ, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

<sup>5</sup>SBÜ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

## Katılan Merkezler



- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Şişli
- Hamidiye Etfal EAH Bakırköy
- EAH
- Çam Sakura EAH Haseki
- EAH

## HIV RNA BAŞLANGIÇ

61.000 kp/ml

(Aralık: 47.6-16.700.000 kp/ml)

## CD4 BAŞLANGIÇ

476±269 /mm<sup>3</sup>

**Prof. Dr. Oğuz KARABAY**

Join at:  
**vevox.app**

ID:  
**138-318-092**



## **Metabolik sağlık ve HIV ilişkisini değerlendirirken, aşağıdaki faktörlerden hangisi metabolik sağlık üzerinde etkilidir?**

Sigara içme alışkanlığı

Genetik yatkınlık ve aile öyküsü

İlaç tedavisi seçenekleri

Başlangıç viral yük ve CD4 sayısı

Beslenme düzeni ve fiziksel aktivite

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

**NIH** National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

Log in

**PubMed**<sup>®</sup>

karabay d

Advanced

Search results

> Curr HIV Res. 2023;21(5):314-322. doi: 10.2174/011570162X266922231107094649.

## Comparison of Metabolic Effects of Three Different Treatment Combinations with Retrospective Real-life Data in People Living with HIV

Adem Simsek<sup>1</sup>, Oguz Karabay<sup>1</sup>, Ertugrul Guclu<sup>1</sup>, Hande Toptan<sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 37990894 DOI: 10.2174/011570162X266922231107094649

### Abstract

**Introduction:** Comorbidities are increasing in people living with HIV (PLHIV), and different treatment options have advantages and disadvantages. It is important to compare information from real-life treated cases. The aim of this study was to retrospectively evaluate the data on efficacy and clinical and laboratory findings during different antiretroviral therapies.

**Methods:** Retrospective file data of 47 PLHIV using Dolutegravir and Lamivudine (3TC/DTG), Tenofovir Alafenamide Emtricitabine and Elvitegravir Cobicistat (EVG/c/TAF/FTC) and Tenofovir

#### FULL TEXT LINKS

[BenthamScience Full-Text Article](#)

#### ACTIONS

#### SHARE



#### PAGE NAVIGATION

< Title & authors

### RESEARCH ARTICLE

## Comparison of Metabolic Effects of Three Different Treatment Combinations with Retrospective Real-life Data in People Living with HIV

Adem Simsek<sup>1</sup>, Oguz Karabay<sup>1</sup>, Ertugrul Guclu<sup>1</sup> and Hande Toptan<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya; <sup>2</sup>Department of Microbiology, Sakarya Training and Research Hospital, Sakarya

**Abstract: Introduction:** Comorbidities are increasing in people living with HIV (PLHIV), and different treatment options have advantages and disadvantages. It is important to compare information from real-life treated cases. The aim of this study was to retrospectively evaluate the data on efficacy and clinical and laboratory findings during different antiretroviral therapies.

**Methods:** Retrospective file data of 47 PLHIV using Dolutegravir and Lamivudine (3TC/DTG), Tenofovir Alafenamide Emtricitabine and Elvitegravir Cobicistat (EVG/c/TAF/FTC) and Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine and Efavirenz (EFV/FTC/TDF) were analyzed. Data of the patients at baseline and 12 months after antiretroviral therapy (ART) were compared.

**Results:** About 47 PLHIV were included in the study. Of the patients, 22 (46.8%) were in the 3TC/DTG group, 19 (40.4%) in the EVG/c/TAF/FTC, and 6 (12.8%) in the EFV/FTC/TDF group. After 12 months of treatment, BMI, HIV-RNA, CD4, WBC, hemoglobin, MCV, PDW, RDW, platelet count, creatinine, eGFR, HDL, AST, glucose values of the 3TC/DTG group were significantly different ( $p < 0.05$ ). After 12 months of treatment, BMI, HIV-RNA, CD4 count, MCV, creatinine, eGFR, HDL, LDL, TG, TC, AST, and HOMA-IR values of the EVG/c/TAF/FTC treatment group were significantly different ( $p < 0.05$ ). After 12 months of treatment, HIV RNA, total bilirubin, and LDL values in the EFV/FTC/TDF treatment group were statistically different ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** All treatment groups showed a decrease in HIV-RNA and an increase in CD4 at the end of one year. While CD4 elevation is lower in EFV recipients than in integrase inhibitor (INSTI) recipients, weight gain is higher in INSTI recipients. While the lipid profile was more positively affected in the 3TC/DTG group, lipid profiles were more negatively affected in the EVG/c/TAF/FTC group, although liver and kidney functions were preserved.

# GİRİŞ VE AMAÇ

- HIV ile yaşayan bireyler (HYB)'de yaşam süresi artıyor
  - Yaşlanma ile beraber komorbiditeler artıyor.
  - Uzun dönemde **en uygun ART seçilmeli.**
- **Gerçek yaşam verileri doğru verilere ulaşmayı sağlar.**

(De Cock ve ark., 2011)

# PANDEMİ DÖNEMİ !

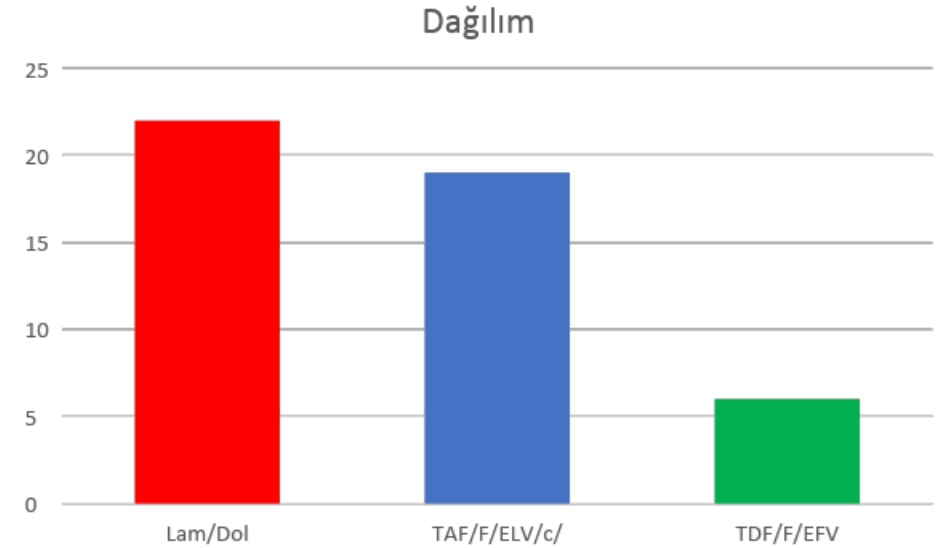
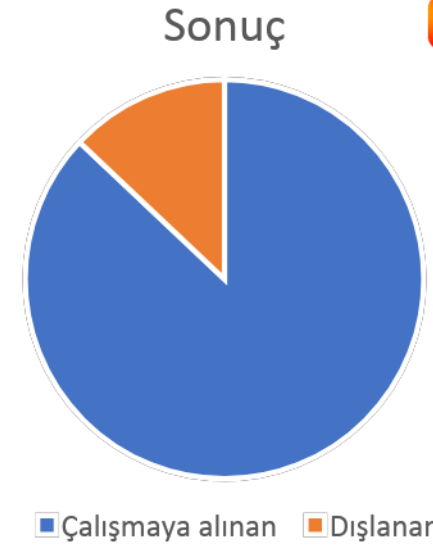
- Bu nedenle, SEAH EHKM polikliniğinde 2019-2021 tarihleri arasında
  - **Dolutegravir/Lamivudin (DTG+3TC),**
  - **Tenofovir alafenamid/Emtrisitabin/Elvitegravir/Cobicistat (EVG/c/TAF/FTC) ve**
  - **Tenofovir Disoproxil Fumarat/Emtrisitabin/Efavirenz (EFV/FTC/TDF )**  
kullananlarda
    - **etkililik,**
    - **güvenlilik,**
    - **linik ve**
    - **laboratuvar bulgularını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.**

# GEREÇ YÖNTEM

- Dizayn: Retrospektif
- Merkez : Tek merkez, SEAH EHKM polk
- Tarih: Kasım 2019 - Ağustos 2021
- Hastalar :
  - En az 1 yıl ART'yi kullanan ve
  - başlangıç ve 12. ay laboratuvar sonuçları olan hastalar.
- Veriler :Klinik ve lab verileri, HBYS kayıtları.
- ART rejimleri :
  - DTG+3TC,
  - EVG/c/TAF/FTC ve
  - EFV/FTC/TDF

# SONUÇLAR

- 54 HYB dahil edildi.
- İncelemede **tedaviyi bırakan yada verileri eksik olan 7 hasta** dışlandı.
- Bu araştırma **47** HYB'nin verileri ile tamamlandı.
- Hastaların 46'sı erkek (%97,8) biri (%2,2) kadın.
- Yaş ortalaması  $35,5 \pm 12,1$  idi.
- Bunların
  - 22'si DTG+3TC rejimini,
  - 19'u EVG/c/TAF/FTC rejimini ve
  - 6'sı EFV/FTC/TDF rejimini kullanmıştır.





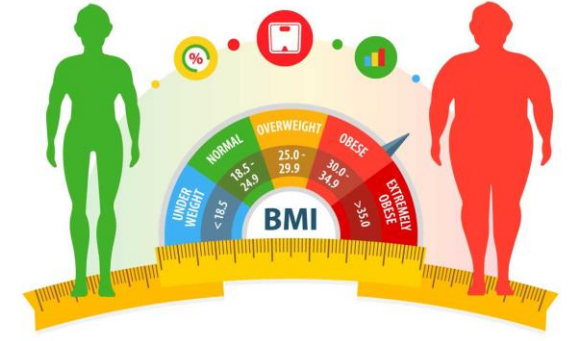
# Baz değerler

**Table 1. Baseline laboratory values according to treatment groups.**

Parameter	3TC/DTG (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	* <i>p</i>
HIV RNA (copies/mL)	106 372 ± 131 335	2 011 543 ± 3 589 614	209 411 ± 133 000	0,030
CD4 (cells/μL)	533,6 ± 289,0	405,6 ± 241,6	354,5 ± 189,8	0,180
Urea (mg/dL)	28,8 ± 6,6	24,8 ± 8,7	28,8 ± 3,6	0,211
Creatinine (mg/dL)	0,79 ± 0,12	0,75 ± 0,09	0,83 ± 0,14	0,278
eGFR	115,2 ± 13,9	120,6 ± 14,5	107,0 ± 18,1	0,140
Fasting blood glucose (mg/dL)	102,2 ± 30,4	101,0 ± 36,3	88,8 ± 19,6	0,655
HOMA-IR	2,54 ± 1,65	2,21 ± 2,38	2,00 ± 0,99	0,776
Cholesterol (mg/dL)	184,1 ± 61,2	155,8 ± 34,7	186,8 ± 32,4	0,152
HDL (mg/dL)	35,9 ± 7,5	36,1 ± 8,3	35,5 ± 6,1	0,983
LDL (mg/dL)	126,1 ± 45,3	104,2 ± 29,8	124,0 ± 18,0	0,163
Triglycerit (mg/dL)	178,8 ± 92,6	142,7 ± 79,8	169,5 ± 90,8	0,419
Total Bilirubin (mg/dL)	0,68 ± 0,43	0,53 ± 0,22	0,67 ± 0,39	0,459
ALT (U/L)	29,9 ± 15,3	28,2 ± 26,9	21,6 ± 6,4	0,679
AST (U/L)	26,5 ± 14,1	34,3 ± 26,6	24,6 ± 4,8	0,374
GGT (U/L)	33,8 ± 22,9	54,0 ± 100,4	26,3 ± 9,6	0,532
ALP (U/L)	82,3 ± 19,9	84,1 ± 27,7	94,8 ± 41,8	0,594
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,0 ± 4,5	23,0 ± 3,1	24,9 ± 2,7	0,223

Tablo 4.2. Tedavi öncesi ve sonrasında bazı ölçümlerinin tedavi gruplarına göre dağılımı

	DTG+3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
VKİ tedavi öncesi	25,0 ± 4,5	22,7 ± 3,3	24,9 ± 2,7	0,223
VKİ tedavi sonrası 12.ay	26,2 ± 4,2	24,3 ± 2,9	25,2 ± 2,3	0,281
*p	0,001	0,001	0,643	
H	<p>• Çalışmamızda hastaların VKİ değerleri kıyaslandığında</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• INSTI alanlarda <b>anlamlı VKİ artışı saptandı ama</b></li> <li>• EFV alanlarda ise <b>bu olmadı.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5.000 katılımcılı RC çalışmada INSTI'nin grubunda <b>daha fazla kilo artışı</b> gözlemlendi.</li> <li>• <b>Kilo artışı en çok INSTI ile ilişkiliydi.</b> (Sax ve ark., 2020)</li> <li>• Literatürde INSTI'nin diğer ilaçlara göre kilo artışı yaptığı bildirilmiştir. (Bourgi ve ark., 2020; Kerchberger ve ark., 2020; Kileel ve ark., 2021; Menard ve ark., 2017; Norwood ve ark., 2017; Venter ve ark., 2019)</li> </ul> </li> </ul>			
H				
12				
*p				
C				
ö				
CD4 sayısı tedavi sonrası 12.ay	831,2 ± 408,7	719,5 ± 440,8	538,8 ± 294,3	0,289
*p	0,001	0,001	0,133	



• DTG+3TC ve EVG/c/TAF/FTC

- ART'nin kilo artışı;
  - Katabolik sürecin sonlanması,
  - İnflamasyonun azalması,
  - Lipid metabolizma değişikliği,
  - İştahın yerine gelmesi ve
  - Besin emiliminin iyileşmesiyle ilişkili.
- (Bailin ve ark., 2020)
- (Buzón-Martín, 2020)

- HYB'de tedavi başarısını gösteren iki ana parametre
  - **HIV-RNA** düşüşü ve **CD4** artışı.

HIV RNA DTG+3TC, \*  
EVG/c/TAF/FTC \*  
EFV/FTC/TDF \*



### FARK (TÖ ve TS)

- Etkin bir tedavide CD4 sayısının **50-150/yıl** arası artması beklenir. (Buzgan ve ark.,2013)

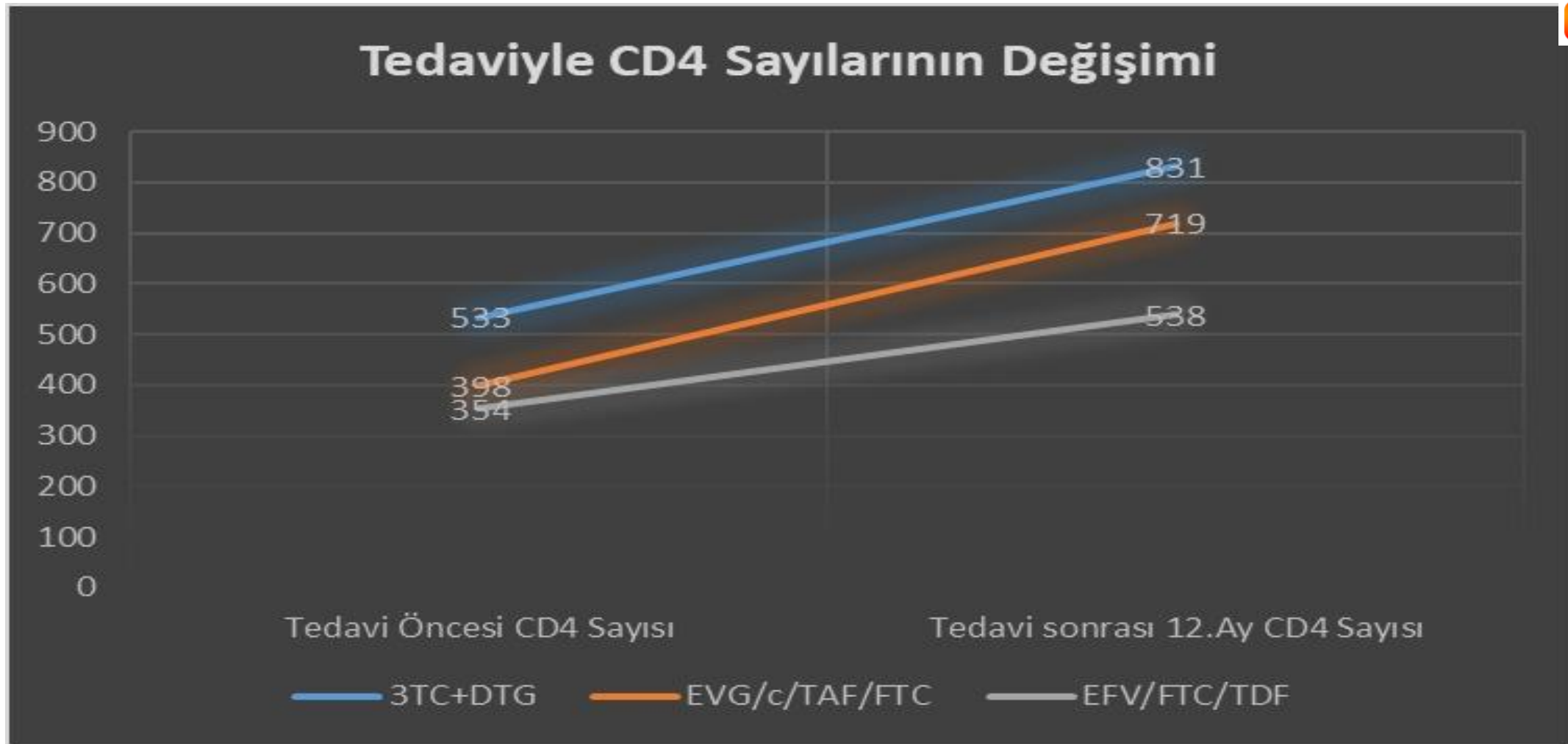
CD4 DTG+3TC, \*  
EVG/c/TAF/FTC \*  
EFV/FTC/TDF



- NNRTI alan grupta CD4 artış INSTI alanlara göre daha azdı. (Akkaya Isik ve ark., 2019)

\*anlamli fark tespit edildi.

- Bu durum EFV/FTC/TDF rejiminin CD4 seviyesinde yükselmeyi yavaş yapmasından ya da çalışmamızda EFV/FTC/TDF alan hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir.



**Şekil 4.1:** Tedaviyle CD4 sayılarının zaman içerisindeki değişimi

DTG+3TC, EVG/c/TAF/FTC ve EFV/FTC/TDF gruplarının 12 ay sonraki ölçümlerinde CD4 sayılarının tedavi gruplarına göre sırasıyla **298**, **321** ve **184** artış gösterdiği görülmüştür

**Tablo 4.3.** Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki böbrek fonksiyonlarının tedavi gruplarına göre dağılımı

Parametre	DTG+3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FT C (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
Üre TÖ	28,8 ± 6,6	25,0 ± 8,8	28,8 ± 3,6	0,221
Üre TS 12.ay	27,0 ± 7,4	24,8 ± 5,7	32,1 ± 6,7	0,093
*p	0,244	0,952	0,210	
<b>Kreatinin TÖ</b>	0,79 ± 0,12	0,74 ± 0,09	0,83 ± 0,14	0,278
Kreatinin TS 12.ay	0,94 ± 0,15	0,85 ± 0,12	0,88 ± 0,11	0,153
*p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,270	
<b>eGFR TÖ</b>	115,2 ± 13,9	121,2 ± 15,6	107,0 ± 18,1	0,140
eGFR TS 12.ay	101,7 ± 16,6	110,3 ± 13,9	102,0 ± 11,2	0,209
*p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,270	

• **DTG+3TC ve EVG/c/TAF/FTC** tedavi grubundaki **kreatinin ve eGFR** değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).

• **EFV/FTC/TDF** tedavi grubunun tabloda verilen değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

• \*:Eşleştirilmiş T testi yapılmıştır \*\*:One-way ANOVA testi yapılmıştır

- EVG/c/TAF/FTC; LDL, HDL, TG ve TK,
- TDF/FTC/EFV'de; LDL,
- DTG+3TC'de HDL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. ( $p < 0,05$ )
- İspanya'da bir araştırmada 384 hasta (151 TDF ve 233 TAF), 48 hafta sonra
  - TAF grubunda TK ve LDL değerleri yüksek bulunmuş.  
(Cid-Silva ve ark., 2019)
- Tayland'da 693 EVG/c/TAF/FTC kullananlarda lipid profilinde bozulma ve HbA1C'de artış gözlenmiş. Çalışmamızdaki veriler benzer. (Kuo ve ark., 2020)
- Bu veriler DTG+3TC'nin lipid profili üzerine TAF içeren 3'lü ART'ye göre daha olumlu olduğu saptandı.

<i>p</i> value	0,920	<u>0,044</u>	0,893	-
----------------	-------	--------------	-------	---

- TAF alanların TDF alanlara göre daha çok LDL ve TG artışı yaşadığını gösteren çalışmalar var . (Angione ve ark., 2018; Pozniak ve ark., 2016; Sax ve ark., 2015; Squillace ve ark., 2020)
  - ABD’de 4500 HYB incelendiği bir araştırmada TK artışının INSTI grubundan ziyade TAF kullanımıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Kileel ve ark., 2021)
- Yaşlı ya da KAH riski olan hastalarda **TAF** içeren rejim kullanırken **lipid profili** dikkatle izlenmeli.
- Çalışmamızda DTG+3TC kullananlarda KVS risk açısından daha olumlu verilere sahipti.



- Araştırmamızda DTG+3TC alan hastaların tedavi sonrası 12.aydaki **açlık glikoz** düzeylerinde **anlamlı artış** saptanmıştır.
- Bazı in vitro araştırmalar DTG'in MC4R üzerinden iştahı etkilediğini belirtmişlerdir. (A. Hill ve ark., 2019)
- Uganda'da bir araştırmada DTG bazlı rejim alanlarda hipergliseminin daha fazla olduğu rapor edilmiştir. (Zakumumpa ve ark., 2021).
- Bu nedenle **DTG diyabetik hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır.**

# HOMA IR

- Çalışmamızda sadece EVG/c/TAF/FTC alanlarda HOMA-IR indeksinde anlamlı artış gözlemlendi.
- ABD’de (526) ve İtalya’da (618 kişi) bir retrospektif kohortta **INSTI kullanımı HOMA-IR artışıyla** ilişkili bulundu. (Muccini ve ark., 2021) (Gianotti ve ark., 2019)
- INSTI grubu ilaçların bu etkisini
  - Mg şelasyonu ve
  - hücreye glikoz taşıma mekanizmaları üzerinden yaptığı düşünülmektedir.

# SONUÇLAR

- Bir yıllık izlem sonunda üç tedavi grubunda da CD4 seviyesinde artış görülmesine rağmen, **EFV alan grupta bu artış diğerlerine göre daha yavaş...**
- Çalışmamızda EVG/c/TAF/FTC kullanan grupta **lipid profilindeki olumsuzluk** dikkat çekti.

- INSTI ve TAF'ın kilo alımı ve KVS hastalık riski arttırması **göz önünde bulundurulmalı**
  - TDF alan grupta
    - **Daha az** kilo alımı saptanması TDF'nin iştah üzerindeki olumlu etkilerine bağlandı.
  - INSTI bazlı kombinasyon alan gruplarda
    - **Anlamli kilo alımı saptandı.**
  - Tek tablet rejimlerinin 10 yılın sonunda
    - lipid metabolizması etkileri ve
    - KVS etkileri nedeniyle **polifarmasiye** neden olma olasılıkları dikkatle incelenmeli.
  - Çalışmada EVG/c/TAF/FTC **insülin direnci** anlamlı artış gösteren tek grup olmuştur.

# TDF'den TAF'a geçişte Kilo ve ASKVH Riski<sup>1</sup>

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE


 IDSA  
 Infectious Diseases Society of America


 hivma  
 hiv medicine association


 OXFORD

## Changes in Body Mass Index and Atherosclerosis Risk Score After Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide

Jason J. Schafer,<sup>1</sup> Kaitlin N. Sassa,<sup>1</sup> Jaclyn R. O'Connor,<sup>1</sup> Ayakunoluwa O. Ogunrinde,<sup>1</sup> and Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA

**Background.** Switching from tenofovir disoproxil fumarate (TDF)-containing antiretroviral therapy (ART) to tenofovir alafenamide (TAF)-containing ART regimens is associated with changes in body mass index (BMI) and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk score in virologically suppressed patients with human immunodeficiency virus (HIV). The switch from TDF to TAF is associated with changes in BMI and ASCVD risk score in virologically suppressed patients with HIV.

**Methods.** We included 100 patients who switched from TDF to TAF-containing ART regimens between 2012 and 2015. Pre- and postswitch values were compared with generalized estimating equations. Changes in BMI and ASCVD scores were modeled using generalized estimating equations.

**Results.** One hundred ten patients were included. In unadjusted analyses, there were significant increases in weight, BMI, total cholesterol, LDL, HDL, and ASCVD risk score in the year after switching from TDF to TAF (each  $P \leq .01$ ). In regression models, switching from TDF to TAF was associated with a 0.45 kg/m<sup>2</sup> increase in BMI (95% confidence interval [CI], 0.14–0.76) and a 13% increase in ASCVD risk score (95% CI, 4%–23%).

**Conclusions.** We observed significant BMI and ASCVD score increases in PWH 1 year after switching from TDF to TAF. The mechanism of changes is unclear and requires additional study.

**Keywords:** BMI; cardiovascular disease risk; HIV; tenofovir alafenamide; weight gain.

TDF'den TAF'a geçildikten sadece 1 yıl sonra BMI ve arterosklerotik KVH riski artıyor.

Karakteristik	Tüm Hastalar (n=110)
Tedavi değişimi öncesi VKİ	627,5 (381,0)
Az kilolu	4 (3,6)
Normal kilolu	34 (30,9)
Fazla kilolu	31 (28,2)
Obez	41 (37,3)
Diğer ART ajanları, n	
İntegraz inhibitörü	54 (49,1)
Proteaz inhibitörü	18 (16,4)
NTRI	32 (29,1)
Diğer	6(5,4)
Eşlik eden tedaviye bağlı olarak kilo alma, n(%)	34 (30,9)
Eşlik eden tedaviye bağlı olarak kilo kaybı, n(%)	29 (26,4)

# TDF'den TAF'a Geçiş ASKVH Risk Skorunda Anlamlı Artışa Sebep Olmuştur<sup>1</sup>

Sonuç Değişkeni	Geçiş Öncesi (TDF)	Geçiş Sonrası (TAF)	Değişim	P Değeri
Ağırlık (lbs), medyan (IQR)	185,4 (55,8)	190,5 (60,5)	3,0 (9,2)	<0,01

- TAF'a geçiş sonrasında medyan ASCVD risk skoru %6,9'dan %8,1'e yükselmiştir. (P <0,01)
- Yaş, cinsiyet, ırk, kilo alımına sebep olabilecek kullanılan diğer ilaçlar ve HIV ile yaşama süresine göre ayarlama yapıldığında;  
TDF'den TAF'a geçişin ASCVD risk skorunda ortalama % 13'lük bir artış ile ilişkili olduğu görölmüştür. (95% GA, 4%–23%).

TAF'a geçiş sonrasında, ASCVD risk skorundaki ortalama %13 artış, %50,7 katılımcının %7,5'lik **statin kriterinin üzerine çıkmasına neden olmuştur.**

- VKİ ve kolesterol seviyesindeki artışlar göz önüne alındığında, ASCVD risk skorundaki değişikliklerin,  
TDF'den TAF'a geçiş yapan HIV ile yaşayan bireylerde **artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilebilir.**<sup>1</sup>

# ART'ye Başlayan Bireylerde Kilo Alımı<sup>1</sup>

Clinical Infectious Diseases  
MAJOR ARTICLE

IDSAs hivma

## Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials

Paul E. Sax,<sup>1</sup> Kristine M. Erlandson,<sup>2</sup> Jordan E. Lake,<sup>3</sup> Grace A. McComsey,<sup>4</sup> Chloe Orkin,<sup>5</sup> Stefan Esser,<sup>6</sup> Todd T. Brown,<sup>7</sup> Jürgen K. Rockstroh,<sup>8</sup> Xuelian Wei,<sup>9</sup> Christoph C. Carter,<sup>10</sup> Lijie Zhong,<sup>11</sup> Diana M. Brainard,<sup>12</sup> Kathleen Melbourne,<sup>13</sup> Moupali Das,<sup>14</sup> Hans-Jürgen Stellbrink,<sup>15</sup> Frank A. Post,<sup>16</sup> Laura Waters,<sup>17</sup> and John R. Koethe<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, <sup>2</sup>University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, <sup>3</sup>University of Texas Health Science Center, Houston, Texas, USA, <sup>4</sup>University Hospitals Cleveland Medical Center and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA, <sup>5</sup>Barts Health National Health Service Trust, London, United Kingdom, <sup>6</sup>University Hospital Essen, Essen, Germany, <sup>7</sup>Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, <sup>8</sup>University Hospital Bonn, Bonn, Germany, <sup>9</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, California, USA, <sup>10</sup>Infectious Disease Medical Center, Hamburg, Germany, <sup>11</sup>King's College Hospital National Health Service Foundation Trust, London, United Kingdom, <sup>12</sup>Mortimer Market Center, London, United Kingdom, and <sup>13</sup>Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA

(See the Editorial Commentary by Bares on pages 1390–2.)

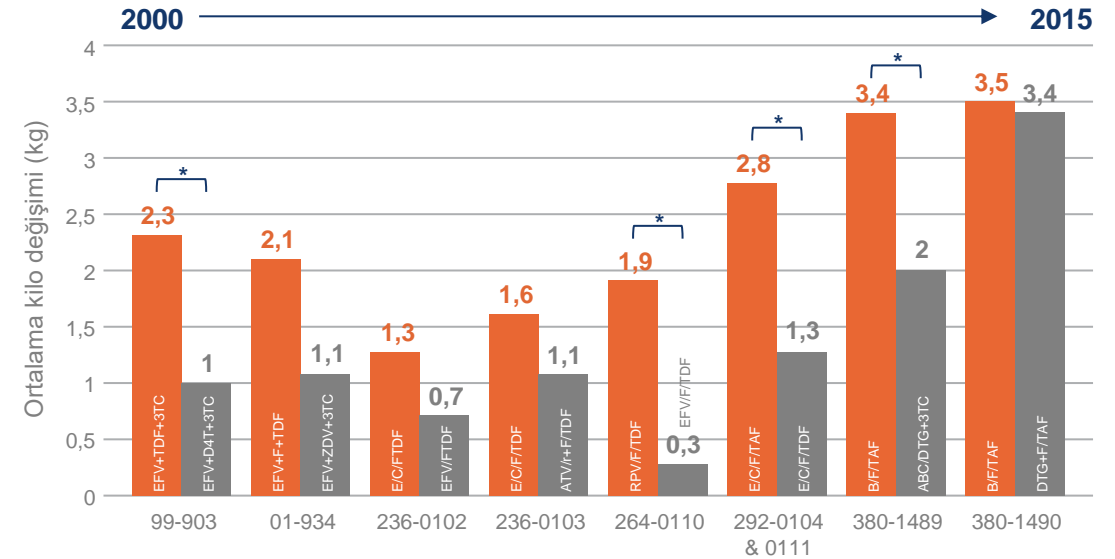
**Background.** Initiation of antiretroviral therapy (ART) often leads to weight gain. While some of this weight gain may be an appropriate return-to-health effect, excessive increases in weight may lead to obesity. We sought to explore factors associated with weight gain in several randomized comparative clinical trials of ART initiation.

**Methods.** We performed a pooled analysis of weight gain in 8 randomized controlled clinical trials of treatment-naïve people living with human immunodeficiency virus (HIV) initiating ART between 2003 and 2015, comprising >5000 participants and 10 000 person-years of follow-up. We used multivariate modeling to explore relationships between demographic factors, HIV disease characteristics, and ART components and weight change following ART initiation.

**Results.** Weight gain was greater in more recent trials and with the use of newer ART regimens. Pooled analysis revealed baseline demographic factors associated with weight gain including lower CD4 cell count, higher HIV type 1 RNA, no injection drug use, female sex, and black race. Integrase strand transfer inhibitor use was associated with more weight gain than were protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), with dolutegravir and bictegravir associated with more weight gain than elvitegravir/cobicistat. Among the NNRTIs, rilpivirine was associated with more weight gain than efavirenz. Among nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors, tenofovir alafenamide was associated with more weight gain than tenofovir disoproxil fumarate, abacavir, or zidovudine.

**Conclusions.** Weight gain is ubiquitous in clinical trials of ART initiation and is multifactorial in nature, with demographic factors, HIV-related factors, and the composition of ART regimens as contributors. The mechanisms by which certain ART agents differentially contribute to weight gain are unknown.

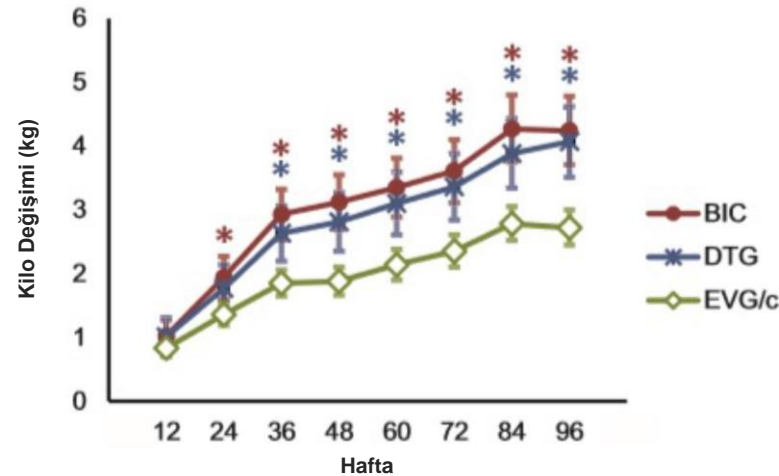
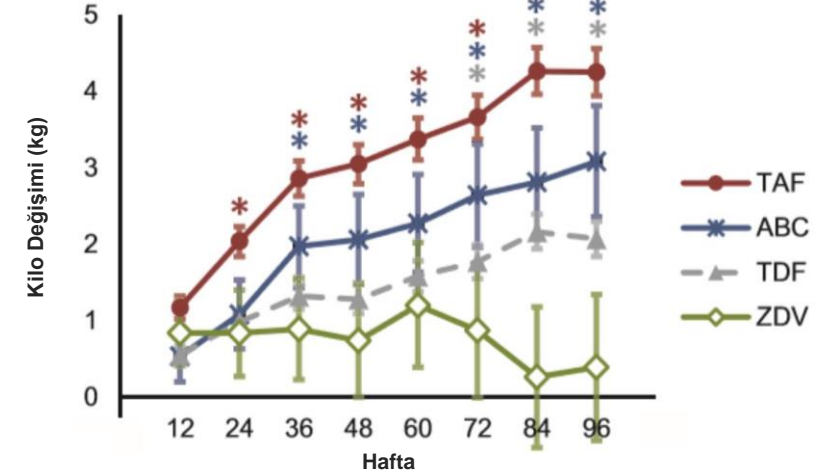
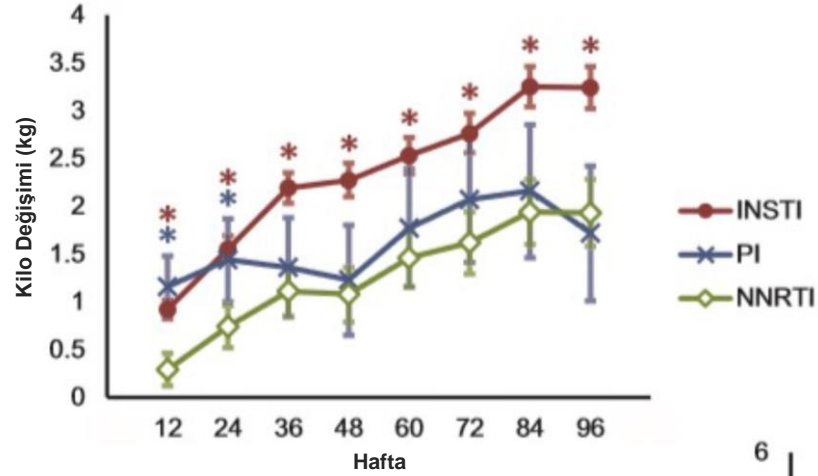
**Keywords.** HIV; weight gain; obesity; antiretroviral therapy; ART.



### ART'ye Başlayan Bireylerde Kilo Alma için Risk Faktörleri

Değişken	Fark, kg	(%95 CI)	p değeri
CD4 sayımı (<200 vs >200 hücre/ul)	2.97	(2.81–3.13)	<.001
IV ilaç kullanımı	1.41	(.97–1.85)	<.001
İrk (siyah vs siyah olmayan)	0.99	(.87–1.11)	<.001
Semptomatik HIV (evet vs hayır)	0.51	(.36–.65)	<.001
Cinsiyet (kadın vs erkek)	0.23	(.07–.4)	.006
Yaş (<50 vs >50)	0.22	(.07–.37)	.004
VKI			
Obez vs normal	0.21	(.06–.36)	.005
Fazla kilolu vs normal	0.24	(.1–.36)	<.001

# NRTI'lar Arasında En Fazla Kilo Artışı Tenofovir Alafenamid (TAF) ile İlişkilidir.<sup>1</sup>





# HIV ile Yaşayan Kişilerde Lipid Profili<sup>1</sup>

- HIV pozitif kişilerde lipid profilindeki bozukluklar kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırabilir.
- Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF) temelli tedavilerde lipid düzeylerini olumsuz etkilemezken, TAF temelli tedavilerde anlamlı artış gözlenmiştir.
- Tedaviye lipid düşürücü ilaç reçetesi eklenmesi ihtiyacı **2 kat** artmıştır.

**Tablo: Lipid düşürücü ilaç kullanan hastalar hariç, 48 haftalık tedaviden sonra lipid düzeyleri normal aralığın üzerine çıkan hasta değişim oranı.**

	EVG/c/FTC/TDF (n = 130)			EVG/c/FTC/TAF (n = 179)		
	Basal	WK48	P-value	Basal	WK48	P-value
Lipid levels out range (%)						
TG (≥150 mg/dL)	14.6	23.9	0.2082	23.9	28.9	0.4476
TC (≥200 mg/dL)	24.7	25.4	0.9252	<b>25.9</b>	<b>63.2</b>	<b>&lt;0.001</b>
LDL-C (≥130 mg/dL)	23.8	24.3	0.9085	<b>26.2</b>	<b>56.0</b>	<b>&lt;0.001</b>
TC:HDL-C ratio (≥4.5 for men; ≥4.0 for women)	37.5	34.3	0.8114	31.5	39.6	0.2393
LDL-C:HDL-C ratio (≥3.0 for men; ≥2.5 for women)	32.5	32.9	0.8982	30.8	32.1	0.9342

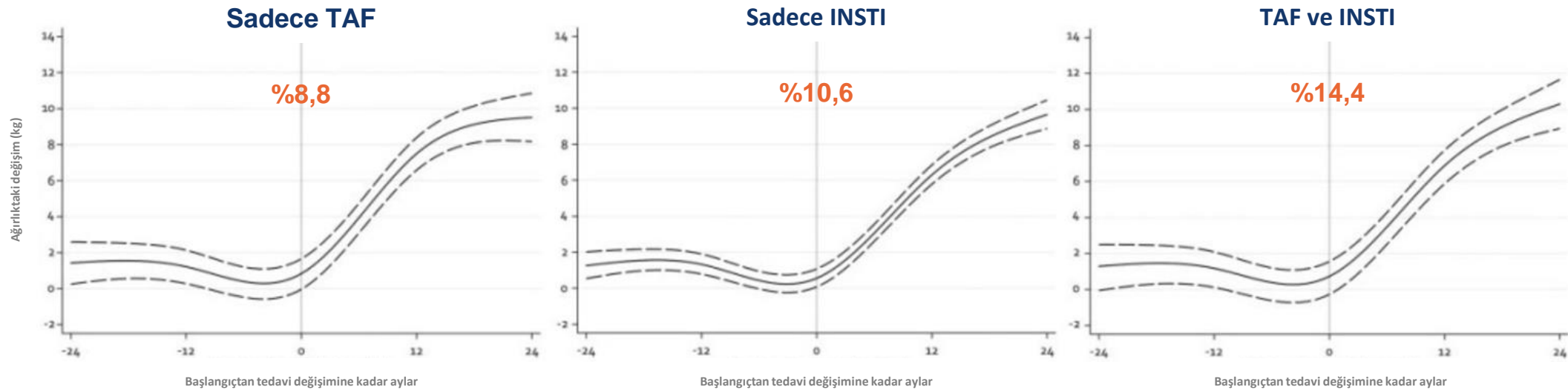
EVG: Elvitegravir; c: Kabisstat, FTC: Emtrisitabin; TDF: Tenofovir Disoproksil Fumarat; TAF: Tenofovir Alafenamide Fumarat; TG: Trigliserid; TC: Total Kolesterol; LDL-C: Low Density Lipoprotein, HDL-C: High Density Lipoprotein

Referans: 1. Cid-Silva P. et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019;124(4):479-490.

PM-TR-DLM-PPTX-240016

# HIV ile Yaşayan Kişilerde Kilo Alımı - ATHENA Kohortu<sup>1</sup>

Gerçek yaşamda TAF tedavisi ve/veya integras inhibitörü kullanan her 10 kişiden birinde, başlangıç kilosuna göre %10'dan fazla kilo artışı görülmüştür.



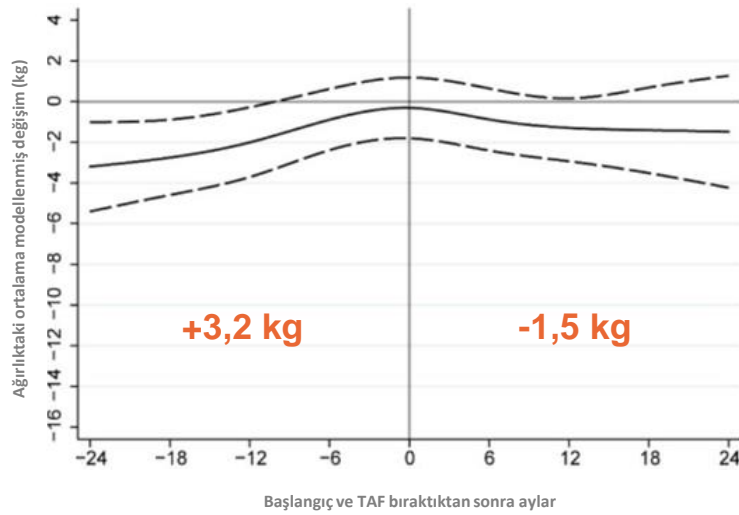
Yalnızca tenofovir alafenamide (TAF) (n=136), yalnızca integras inhibitörü (INSTI) (n=279) veya TAF+INSTI'ye (n=132) geçtikten sonra başlangıca göre  $\geq 10$  kilo artışı olan katılımcılarda antiretroviral tedaviye geçişten önceki ve sonraki 24 aydaki ortalama ağırlık değişikliği. Mutlak kilogram cinsinden ağırlıktaki ortalama değişiklik başlangıç yaşı, başlangıç ağırlığı, cinsiyet ve menşee bölgesi için ayarlanmıştır.

Referans: 1. Verburgh ML. et al. Open Forum Infect Dis. 2022;9(7):ofac291.

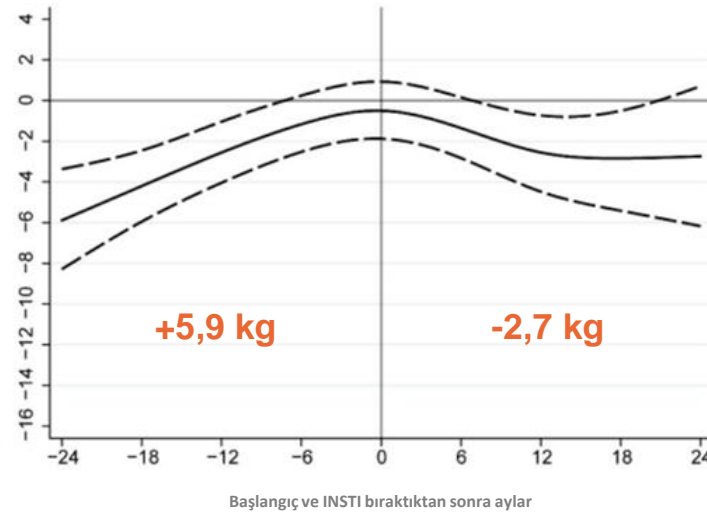
PM-TR-DLM-PPTX-240016

# TAF ve/veya İntegraz İnhibitörü Kaynaklı Kilo Alımının Geri Dönüşlülüğü<sup>1</sup>

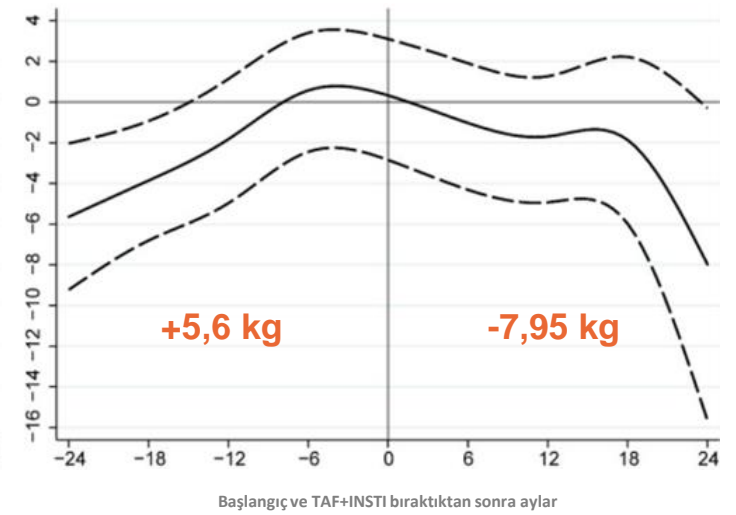
21 hasta sadece TAF'ı bıraktı



37 hasta sadece INSTI'yi bıraktı



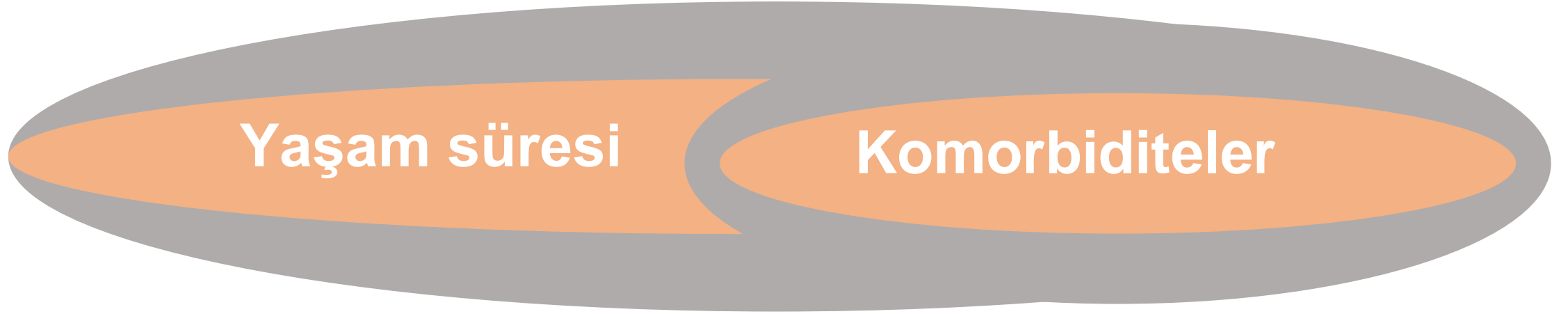
11 hasta TAF+INSTI'yi bıraktı



TAF ve/veya INSTI'nin kesildiği anda yalnızca BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması, bağımsız olarak tedavinin kesilmesinden sonra daha fazla kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir (VKİ 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> olanlara kıyasla -5,42 kg/yıl [%95 GA, -9,19 ila -1,65] daha fazla). TAF ve/veya INSTI'nin kesilmesi anında NRTI omurgasındaki veya temel ajandaki değişiklikler, ağırlık değişikliği ile bağımsız olarak ilişkili gözlemlenmemiştir.

Referans: 1. Poster 673;Verburgh M;CROI;2023

PM-TR-DLM-PPTX-240016



**2030 yılına kadar;**

- HIV ile yaşayan bireylerin %73'ünün 50 yaş ve üzerinde olması beklenmektedir.
- %78'inde komorbid KVH(+)<sup>1</sup>

# Sözün Özü

- İntegraz inhibitörlü kombinasyonlar CD4 sayısını oldukça hızla yükseltiyor
- Tedavi başladıktan 24 ay sonra, TAF 8,8 , INSTI yaklaşık 10,6 ve **TAF&INSTI 14,4 kilo alımına neden oluyor.**
- **TAF ve INSTI** kullanan hastalarda kan lipidleri olumsuz etkileniyor ve diyabetojenik eğilim artıyor.
- Hastalara tedavi başlanırken 10 yıl sonra olası **metabolik ve KVS yan etkiler** de düşünmelidir.

# **Prof. Dr. Yalın Tolga YAYLALI**

Join at:  
**vevox.app**

ID:  
**138-318-092**



**HIV ile yaşayan bireylerde  
Kardiyovasküler hastalık riski kaç kat  
daha fazladır?**

5 kat

2-4 kat

3 kat

1-3 kat

# HIV infection and coronary heart disease\_ mechanisms and management

## REVIEW

### Sudden cardiac death in HIV-infected patients: A contemporary review

Venkata A. Narla MD, MAS 

*JAMA Cardiol.* 2017 May 01; 2(5): 536–546. doi:10.1001/jamacardio.2017.0264.

### Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study

> *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Aug 1;60(4):351-8. doi: 10.1097/QAI.0b013e31825c7f24.

### Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system

Felicia C Chow <sup>1</sup>, Susan Regan, Steven Feske, James B Meigs, Steven K Grinspoon, Virginia A Triant

Affiliations + expand

PMID: 22580566 PMID: PMC3670086 DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825c7f24

[Free PMC article](#)

> *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.3728.

### HIV infection and the risk of acute myocardial infarction

Matthew S Freiberg <sup>1</sup>, Chung-Chou H Chang, Lewis H Kuller, Melissa Skanderson, Elliott Lowy, Kevin L Kraemer, Adeel A Butt, Matthew Bidwell Goetz, David Leaf, Kris Ann Oursler, David Rimland, Maria Rodriguez Barradas, Sheldon Brown, Cynthia Gibert, Kathy McGinnis, Kristina Crothers, Jason Sico, Heidi Crane, Alberta Warner, Stephen Gottlieb, John Gottdiener, Russell P Tracy, Matthew Budoff, Courtney Watson, Kaku A Armah, Donna Doebler, Kendall Bryant, Amy C Justice

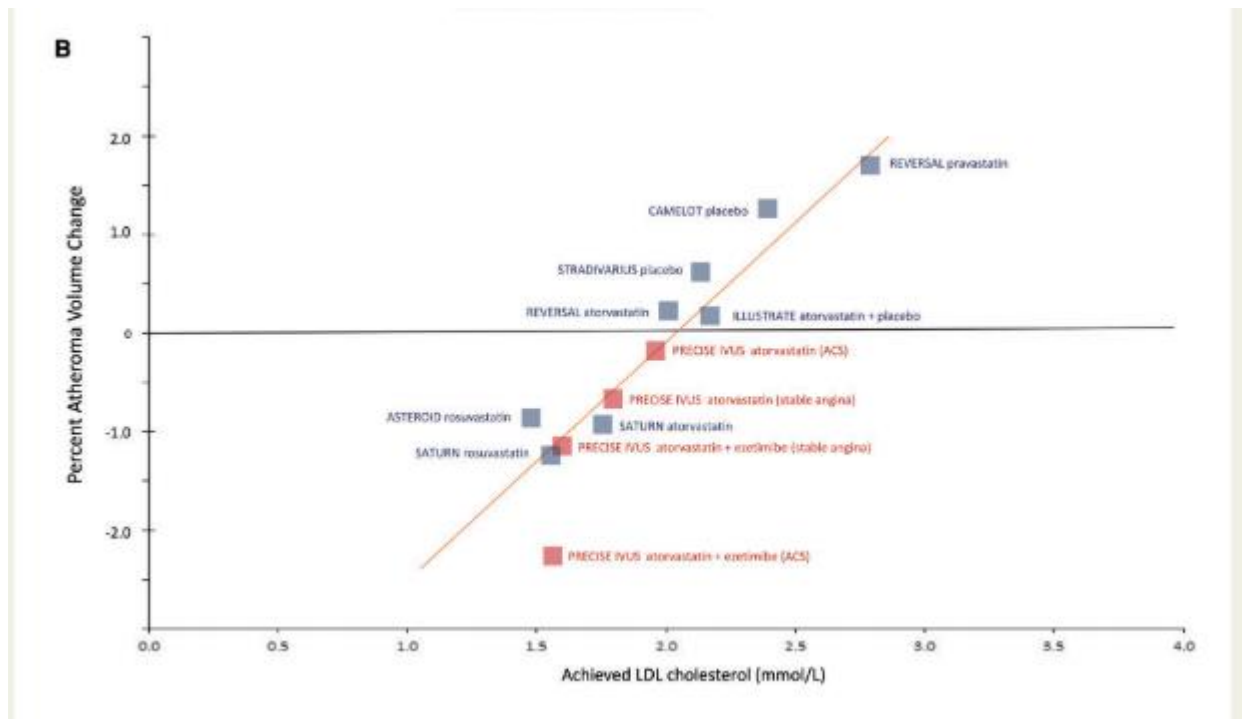
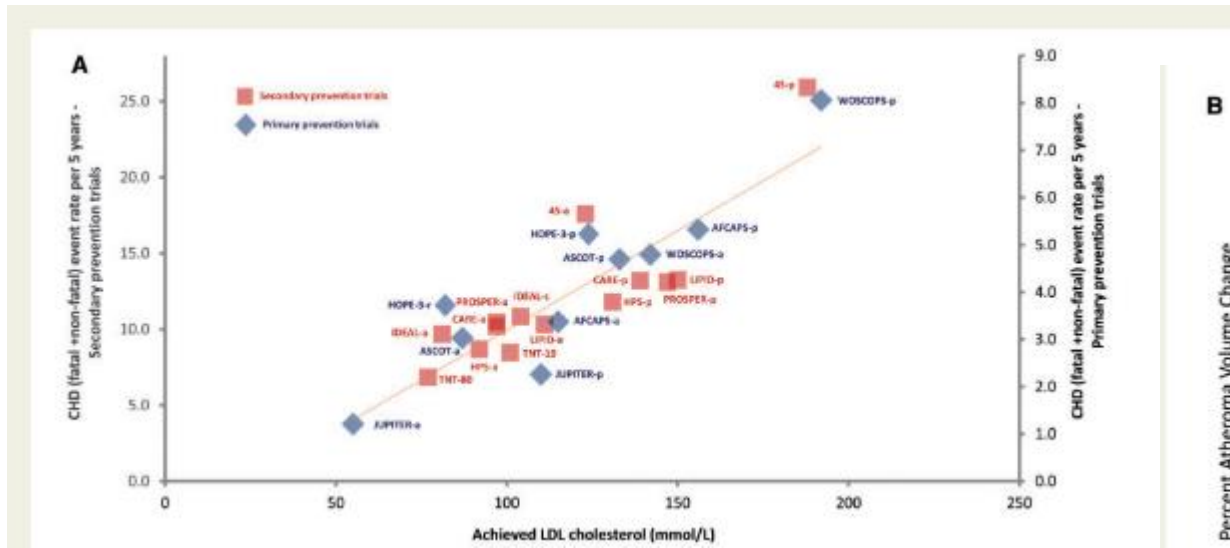
Affiliations + expand

PMID: 23459863 PMID: PMC4766798 DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.3728

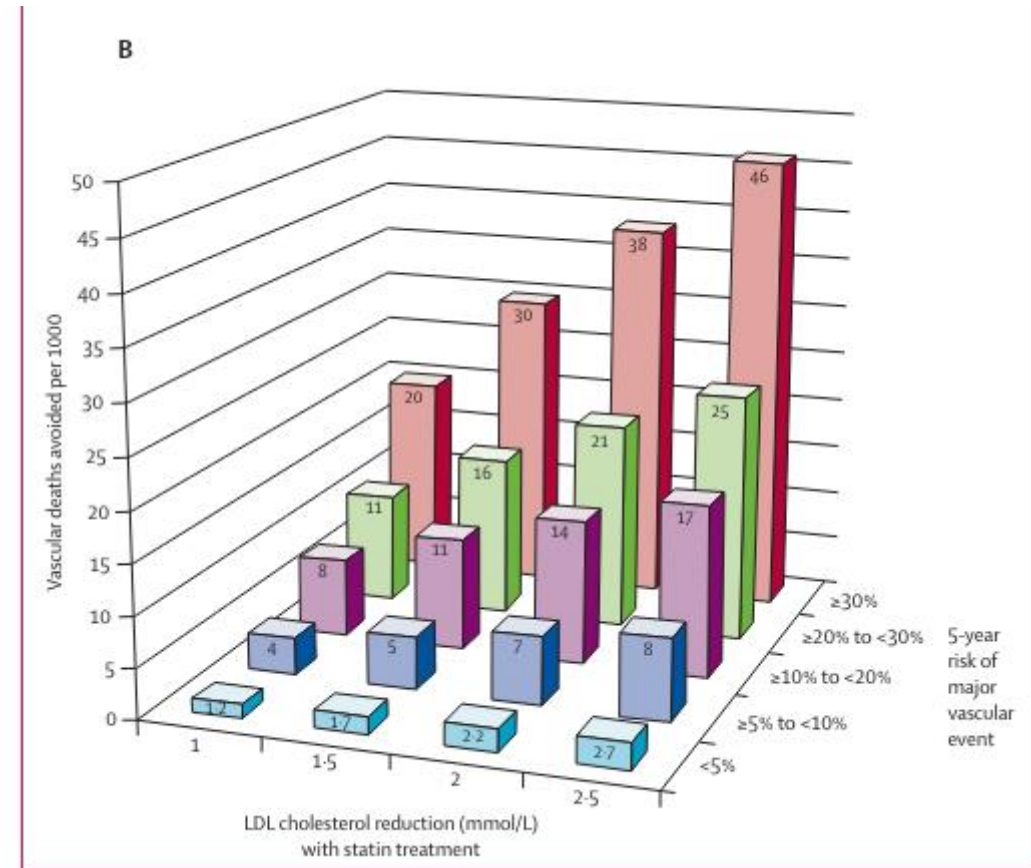
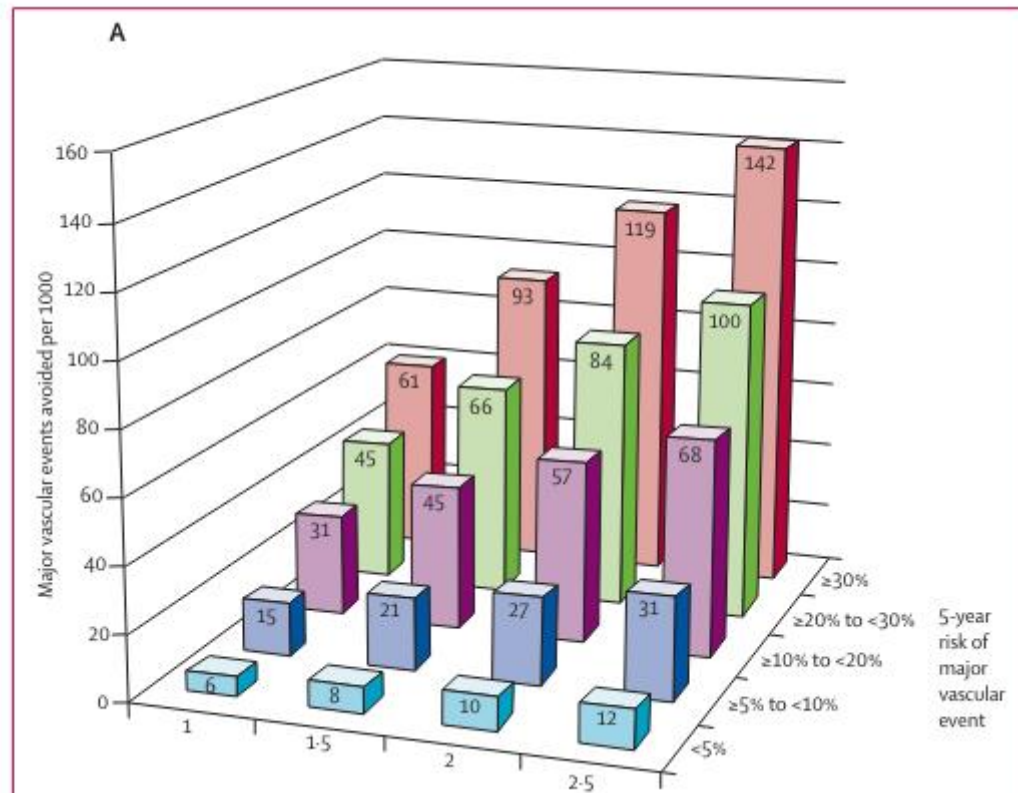
[Free PMC article](#)



# LDL aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa neden olur



# The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials



## Recommendations for lipid-lowering drugs in human immunodeficiency virus patients

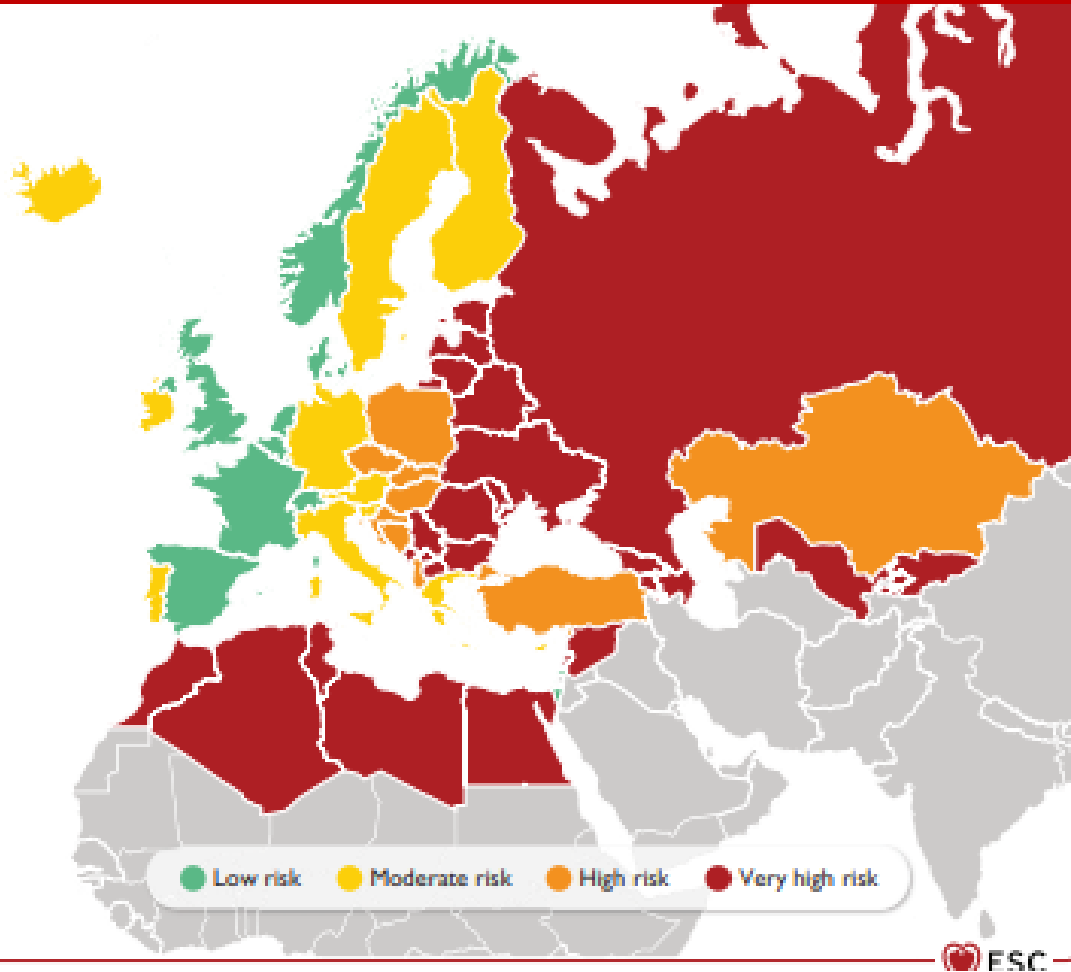
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Lipid-lowering therapy (mostly statins) should be considered in HIV patients with dyslipidaemia to achieve the LDL-C goal as defined for high-risk patients. The choice of statin should be based on their respective potential drug–drug interactions.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

HIV = human immunodeficiency virus; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

# 2021 ESC Kardiyovasküler Hastalıklar Korunma



**SCORE2 & SCORE2-OP**  
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at **very high** CVD risk

Legend for 10-year risk of CV events:  
 -50 years: <2.5% (green), 2.5 to <7.5% (yellow), ≥7.5% (red)  
 50-69 years: <5% (green), 5 to <10% (yellow), ≥10% (red)  
 ≥70 years: <7.5% (green), 7.5 to <15% (yellow), ≥15% (red)

**Women**

Non-smoking | Smoking

**Men**

Non-smoking | Smoking

**Systolic blood pressure (mmHg)**

**SCORE2-OP**

SBP	Non-smoking				Smoking				mmol/L	Non-smoking				Smoking			
	3.0-3.9	4.0-4.9	5.0-5.9	6.0-6.9	3.0-3.9	4.0-4.9	5.0-5.9	6.0-6.9		150	200	250	300	400	500	600	
160-179	62	63	64	65	65	66	67	68	85-89	49	54	59	64	49	54	59	64
140-159	60	61	62	63	63	64	65	66	80-84	48	53	58	63	48	53	58	63
120-139	58	59	60	61	61	62	63	65	75-79	47	52	56	61	47	52	56	61
100-119	56	57	58	60	59	60	61	63	70-74	46	50	55	60	46	50	55	60
160-179	53	54	55	57	59	60	62	63	65-69	44	48	52	56	47	51	55	59
140-159	50	51	52	54	56	57	59	60	60-64	42	46	49	53	45	49	52	56
120-139	47	48	49	51	53	54	56	57	55-59	40	43	47	51	43	46	50	54
100-119	44	45	47	48	50	51	53	54	50-54	38	41	45	48	40	44	48	51
160-179	41	42	43	45	47	48	50	51	45-49	40	43	45	48	45	48	51	54
140-159	41	42	43	45	46	47	48	49	40-44	37	39	42	44	42	44	47	50
120-139	37	39	40	41	42	43	44	45	35-39	34	36	39	41	39	41	44	47
100-119	34	35	36	37	38	39	40	41	30-34	31	33	36	38	36	38	41	43
160-179	37	38	39	41	42	43	44	45	25-29	25	27	29	31	25	27	29	31
140-159	33	34	35	36	37	38	39	40	20-24	32	33	35	36	32	33	35	36
120-139	29	30	31	32	33	34	35	36	15-19	28	30	31	33	28	30	31	33
100-119	26	27	28	29	30	31	32	33	10-14	25	26	28	29	25	26	28	29

**SCORE2**

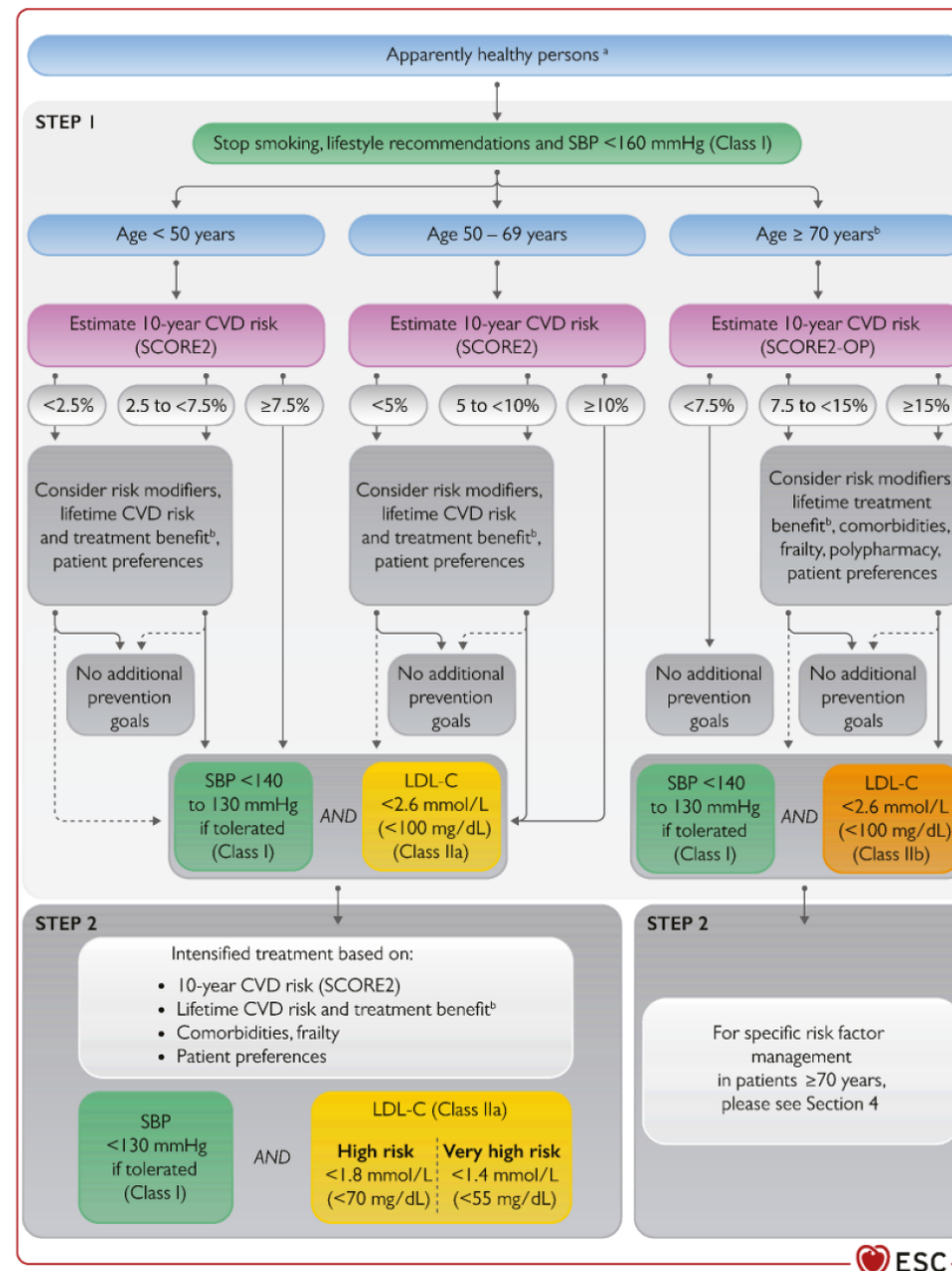
SBP	Non-smoking				Smoking				mmol/L	Non-smoking				Smoking			
	3.0-3.9	4.0-4.9	5.0-5.9	6.0-6.9	3.0-3.9	4.0-4.9	5.0-5.9	6.0-6.9		150	200	250	300	400	500	600	
160-179	27	28	30	31	41	42	44	46	65-69	26	28	30	32	36	39	42	44
140-159	22	23	24	26	34	35	37	39	60-64	22	24	26	27	31	33	36	38
120-139	18	19	20	21	28	30	31	33	55-59	18	20	21	23	26	28	30	33
100-119	15	16	17	17	23	24	26	27	50-54	15	17	18	19	22	24	26	28
160-179	20	21	22	24	33	35	37	39	45-49	20	23	25	27	31	33	36	40
140-159	16	17	18	19	27	29	30	32	40-44	17	19	20	22	25	28	31	33
120-139	12	13	14	15	22	23	25	26	35-39	14	15	17	18	21	23	25	28
100-119	10	11	11	12	17	18	20	21	30-34	11	12	14	15	17	19	21	23
160-179	14	15	17	18	26	28	31	33	25-29	16	18	20	23	25	28	32	35
140-159	11	12	13	14	21	23	24	26	20-24	13	14	16	18	21	23	26	29
120-139	8	9	10	11	16	18	19	21	15-19	10	11	13	15	17	19	21	24
100-119	7	7	7	8	13	14	15	16	10-14	7	8	10	12	13	15	17	19
160-179	10	11	12	14	21	23	25	28	5-9	12	14	16	19	21	24	28	31
140-159	6	6	7	8	16	18	19	21	0-4	10	11	13	15	17	19	22	25
120-139	5	5	5	6	12	13	15	17	45-49	7	8	10	12	13	15	17	20
100-119	4	4	4	5	9	10	11	13	40-44	5	6	7	8	10	12	14	16
160-179	7	8	9	10	16	18	21	23	35-39	9	11	13	16	17	20	24	28
140-159	5	5	6	7	12	14	15	17	30-34	7	8	10	12	13	16	18	22
120-139	4	4	4	5	9	10	12	13	25-29	5	6	8	9	10	12	14	17
100-119	3	3	3	4	7	8	9	10	20-24	4	5	6	7	8	9	11	13
160-179	5	6	7	8	13	15	17	19	15-19	7	9	11	13	14	17	20	24
140-159	4	4	5	6	9	11	12	14	10-14	5	6	8	10	11	13	16	19
120-139	3	3	3	4	7	8	9	10	5-9	4	5	7	8	9	11	13	16
100-119	2	2	2	3	5	6	7	8	0-4	3	4	5	6	7	9	11	14

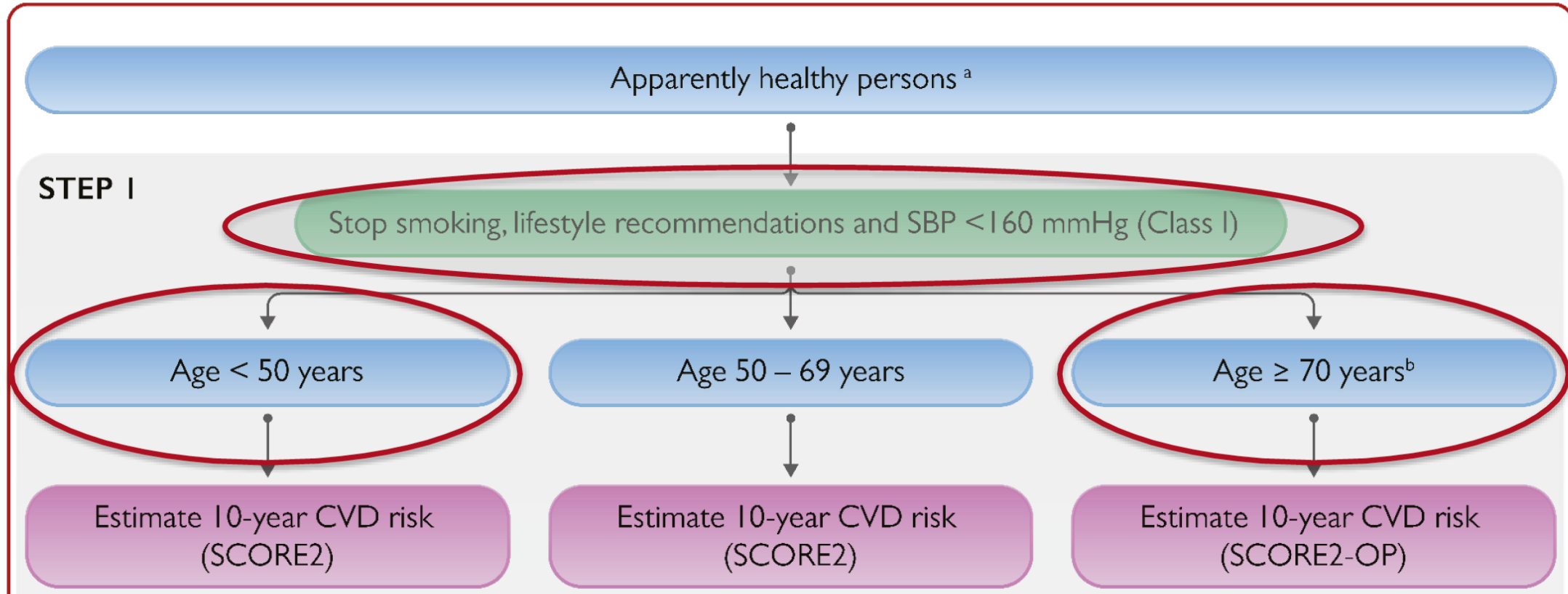
ESC

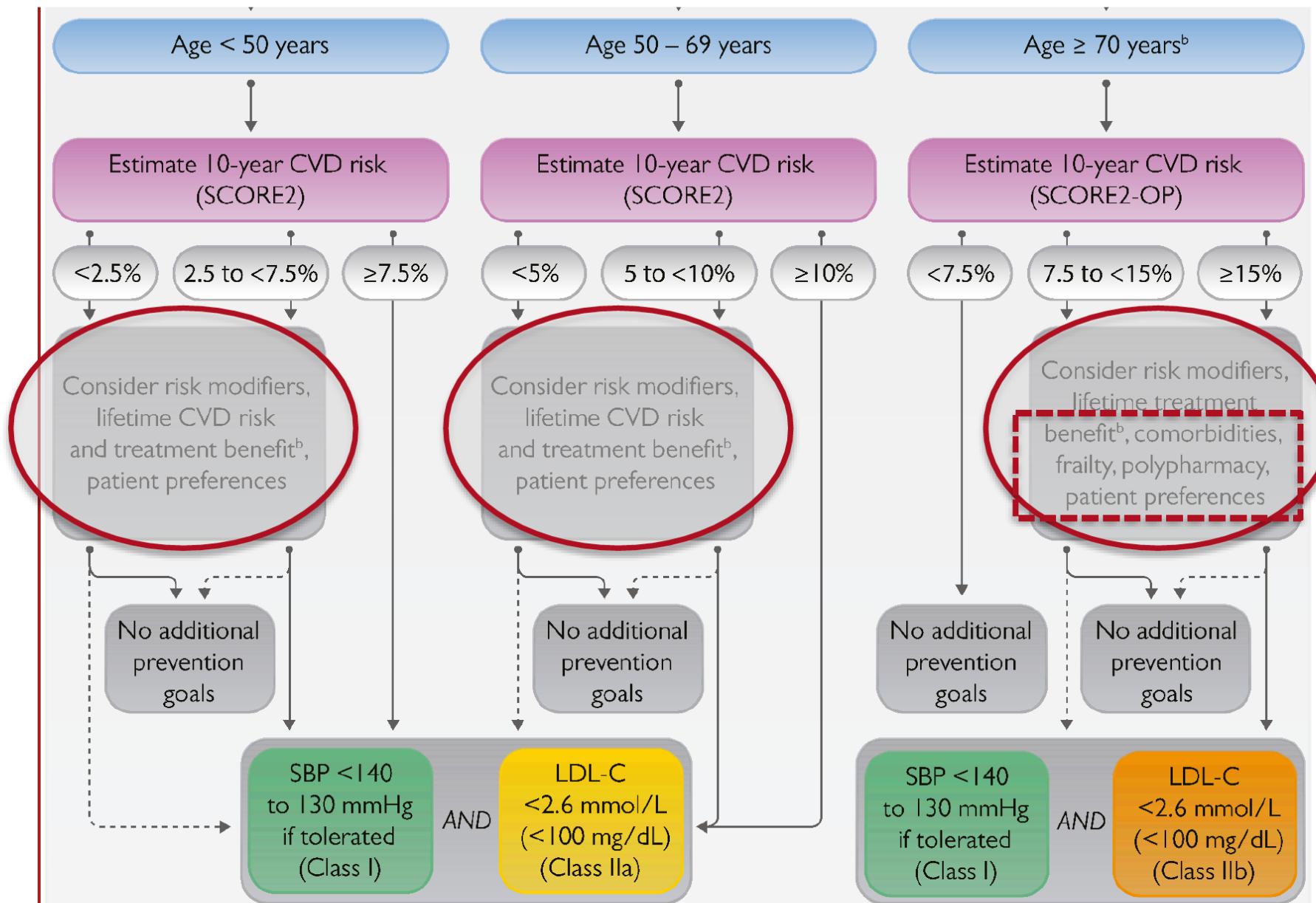
## Apparently healthy persons:

### Persons without:

- Established ASCVD (*event or plaque*)
- Chronic Kidney Disease
- Diabetes
- Familial Hypercholesterolemia







Assess CVD risk in next 10 years<sup>(i)</sup>

Advise on diet and lifestyle in all persons  
 Consider ART modification if 10-year CVD risk  $\geq$  10%<sup>(ii)</sup>

Smoking (see page 61) →

Identify key modifiable risk factors<sup>(iii)</sup>

Blood pressure

Coagulation

Glucose

Lipids

Drug treatment if: SBP  $\geq$  140 or DBP  $\geq$  90 mmHg (especially if 10-year CVD risk  $\geq$  10%)

Drug treatment if: established CVD or DM with very high/high CVD risk<sup>(v)</sup>

Confirm DM and treat with diet and drugs

Drug treatment if: established CVD or DM or 10-year CVD risk  $\geq$  10%

**Target<sup>(iv)</sup>**  
 SBP < 130 mmHg  
 DBP < 80 mmHg

**Target - N/A**

**Target**  
 HbA1C 6.5-7.0%

**Target<sup>(vi)</sup> \***

	2 <sup>ry</sup> prevention or very high risk <sup>(vii)</sup>	High risk <sup>(ix)</sup>
LDL-c**	< 1.4 (55)	< 1.8 (70)
non-HDL-c	< 2.2 (85)	< 2.6 (100)

Treatment (see pages 63-65)

Consider treating with acetylsalicylic acid 75-150 mg<sup>(vi)</sup>

Treatment (see page 68)

Treatment (see page 69)

\* Fasting or non-fasting samples may be used  
 \*\* and  $\geq$  50% reduction from baseline



## STEP 2

Intensified treatment based on:

- 10-year CVD risk (SCORE2)
- Lifetime CVD risk and treatment benefit<sup>b</sup>
- Comorbidities, frailty
- Patient preferences

SBP  
<130 mmHg  
if tolerated  
(Class I)

AND

LDL-C (Class IIa)

<b>High risk</b> <1.8 mmol/L (<70 mg/dL)	<b>Very high risk</b> <1.4 mmol/L (<55 mg/dL)
--	---

## STEP 2

For specific risk factor  
management  
in patients  $\geq 70$  years,  
please see Section 4

# 2021 ESC kardiyovasküler Hastalıklar Korunma

**Table 10** Corresponding non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels for commonly used low-density lipoprotein cholesterol goals

LDL-C	Non-HDL-C	Apolipoprotein B
2.6 mmol/L (100 mg/dL)	3.4 mmol/L (131 mg/dL)	100 mg/dL
1.8 mmol/L (70 mg/dL)	2.6 mmol/L (100 mg/dL)	80 mg/dL
1.4 mmol/L (55 mg/dL)	2.2 mmol/L (85 mg/dL)	65 mg/dL

© ESC 2021

HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

# 2022 ESC PH Kılavuzu

## GROUP 1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)

### 1.1 Idiopathic

#### 1.1.1 Non-responders at vasoreactivity testing

#### 1.1.2 Acute responders at vasoreactivity testing

### 1.2 Heritable<sup>a</sup>

### 1.3 Associated with drugs and toxins<sup>a</sup>

### 1.4 Associated with:

#### 1.4.1 Connective tissue disease

#### 1.4.2 HIV infection

#### 1.4.3 Portal hypertension

#### 1.4.4 Congenital heart disease

#### 1.4.5 Schistosomiasis

### 1.5 PAH with features of venous/capillary (PVOD/PCH) involvement

### 1.6 Persistent PH of the newborn

Further tests (echocardiography, BNP/NT-proBNP, PFTs, and/or CPET) should be considered in symptomatic patients with CTD, portal hypertension, or HIV to screen for PAH<sup>172</sup>

**IIa**

**B**

## Recommendation Table 16 — Recommendations for pulmonary arterial hypertension associated with human immunodeficiency virus infection

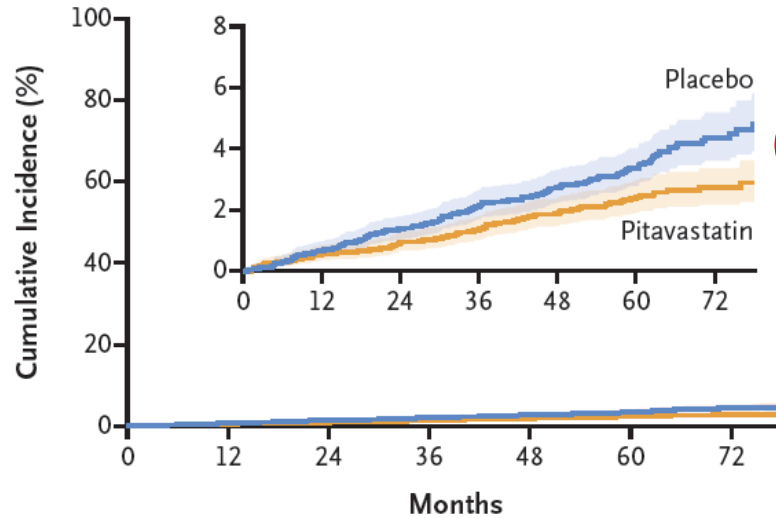
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In patients with PAH associated with HIV infection, antiretroviral treatment according to current guidelines is recommended <sup>541,542</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
In patients with PAH associated with HIV infection, initial monotherapy should be considered, followed by sequential combination if necessary, taking into consideration comorbidities and drug–drug interactions	<b>IIa</b>	<b>C</b>

© ESC/ERS 2022

# REPRIEVE: Time to First Major Cardiovascular Event

- Baseline characteristics well balanced between treatment arms; median ASCVD risk score 4.5% (IQR: 2.1 to 7.0) and median LDL cholesterol 108 mg/dL (IQR 87 to 128)
- Pitavastatin prolonged time to first MACE vs placebo

**B First MACE**



**Cumulative Incidence of Event (%)**

Placebo	0.00	0.66	1.38	2.14	2.74	3.36	4.36
Pitavastatin	0.00	0.56	0.95	1.35	1.89	2.41	2.73

**No. at Risk**

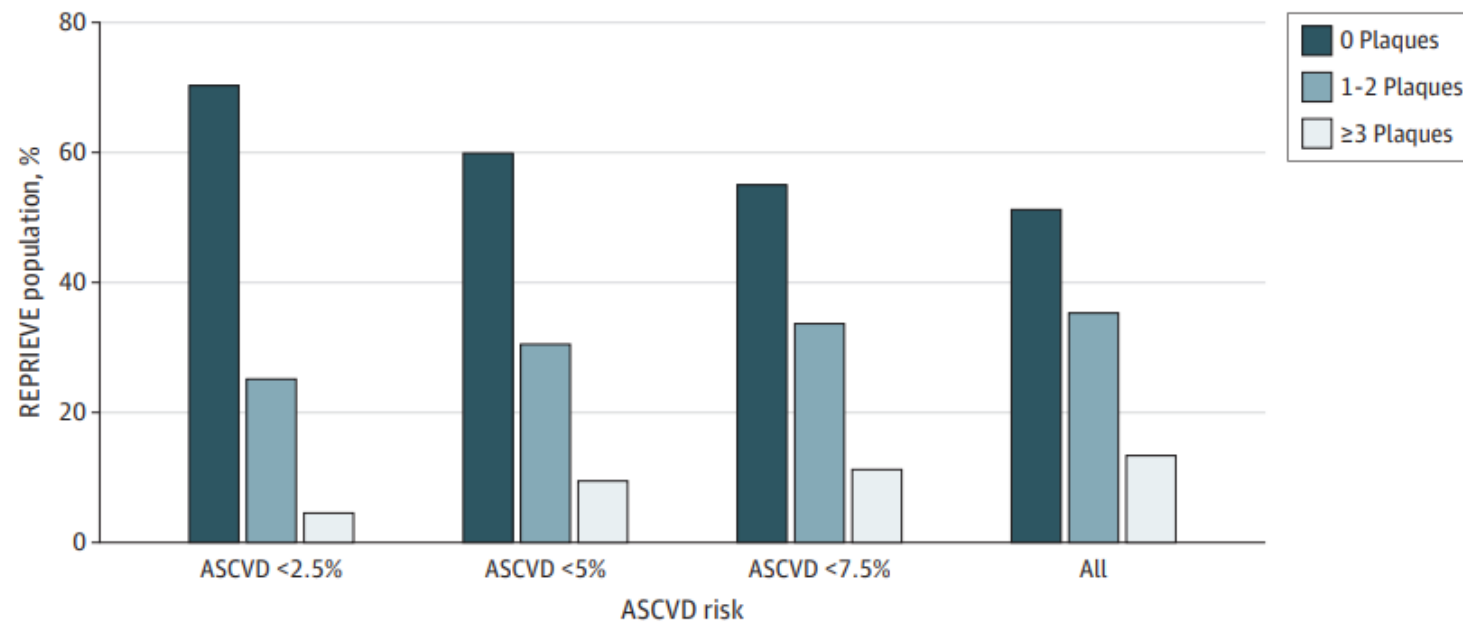
Placebo	3881	3693	3506	3356	2997	2182	959
Pitavastatin	3888	3647	3475	3364	2997	1947	1052

**A Estimated Treatment Effect**

Subgroup	Pitavastatin (N=3888) no./1000 person-yr	Placebo (N=3881) (no. of events)	Hazard Ratio (95% CI)	
<b>Primary outcome and supporting analyses</b>				
First MACE	4.81 (89)	7.32 (136)	0.65	(0.48 to 0.90)
First MACE including vital status follow-up	4.75 (90)	7.22 (137)	0.66	(0.50 to 0.86)
First confirmed MACE	3.83 (71)	5.92 (110)	0.65	(0.48 to 0.87)
First MACE (as-treated analysis)	4.44 (77)	6.25 (107)	0.71	(0.53 to 0.95)
First MACE (per-protocol analysis)	4.54 (80)	6.77 (120)	0.67	(0.50 to 0.89)
<b>Secondary outcomes and supporting analyses</b>				
First MACE or death	9.18 (170)	11.63 (216)	0.79	(0.65 to 0.96)
First MACE or death including vital status follow-up	9.13 (173)	11.70 (222)	0.78	(0.64 to 0.95)
Death from any cause	6.17 (116)	6.83 (129)	0.90	(0.70 to 1.16)
<b>Individual components of MACE</b>				
First cardiac ischemia or myocardial infarction	1.40 (26)	2.51 (47)	0.56	(0.34 to 0.90)
First cerebrovascular event (stroke or TIA)	1.56 (29)	2.36 (44)	0.66	(0.41 to 1.05)
First peripheral arterial ischemia	0.11 (2)	0.16 (3)	0.67	(0.11 to 4.02)
Death from cardiovascular causes	0.64 (12)	0.85 (16)	0.75	(0.36 to 1.59)
Death from cardiovascular or undetermined causes	1.60 (30)	2.24 (42)	0.71	(0.45 to 1.14)
First cardiac catheterization or revascularization	0.97 (18)	1.66 (31)	0.59	(0.33 to 1.05)
First carotid or cerebrovascular revascularization	0.00 (0)	0.00 (0)	—	—
First peripheral arterial revascularization	0.00 (0)	0.32 (6)	0.00	(0.00 to 0.66)

# Assessment of Coronary Artery Disease With Computed Tomography Angiography and Inflammatory and Immune Activation Biomarkers Among Adults With HIV Eligible for Primary Cardiovascular Prevention

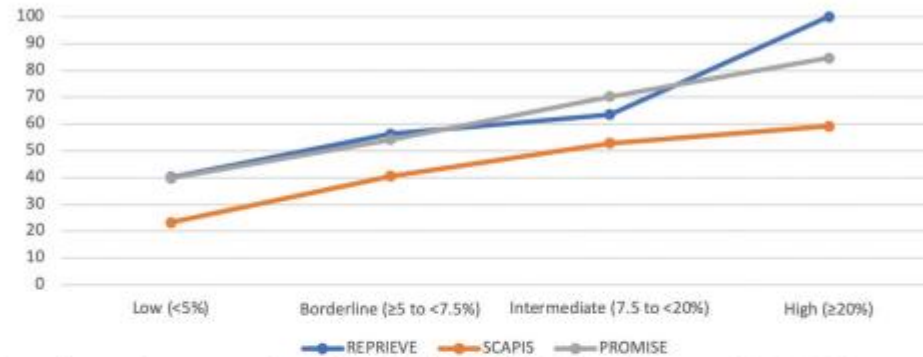
Figure. Relative Distribution of Coronary Plaque by Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Scores



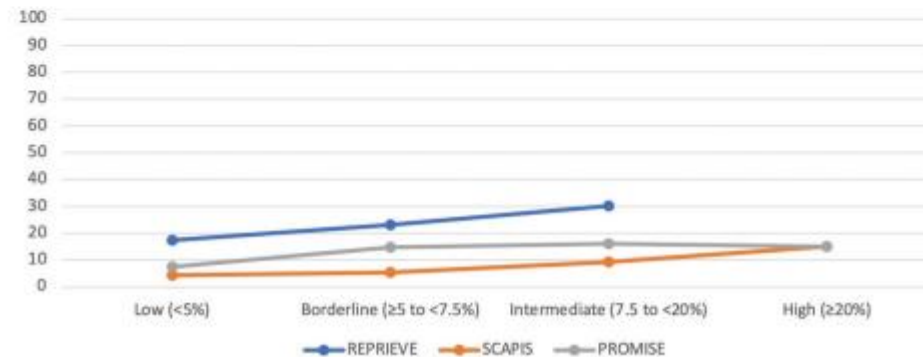
# CORONARY ARTERY DISEASE IN LOW- TO INTERMEDIATE-RISK ASYMPTOMATIC PEOPLE WITH HIV: COMPARISON TO ASYMPTOMATIC COMMUNITY AND STABLE CHEST PAIN POPULATIONS WITHOUT KNOWN HIV

**Figure:** Prevalence of coronary artery plaque in % by estimated 10-year ASCVD risk category in A) all persons and B) the subgroup with coronary artery calcium score = 0.

**A) Prevalence of coronary plaque by ASCVD risk.**



**B) Prevalence of coronary plaque by ASCVD risk, in the subgroup with CAC=0.**



## Updated DHHS Recommendations for Statins for People Living With HIV: February 27, 2024

- For people living with HIV **aged 40-75 yr** who have **low to intermediate (<20%)** 10-yr **ASCVD risk** estimates:
  - **Initiate at least moderate-intensity statin therapy** with pitavastatin 4 mg daily, atorvastatin 20 mg daily, or rosuvastatin 10 mg daily
    - If 10-yr ASCVD risk estimates <5%, absolute benefit from statin therapy is modest, and decision to initiate statin should take into account other HIV-related factors that can increase ASCVD risk
- Follow AHA/ACC/Multisociety Guidelines for:
  - Age 40-75 yr with high (>20%) ASCVD risk: high-intensity statin
  - Age 20-75 yr with LDL  $\geq$ 190 mg/dL: high-intensity statin
  - Age 40-75 yr with DM: moderate-intensity statin; consider high based on risk assessment

# Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study..



Table 5. Cholesterol goal attainment in the REALITY study

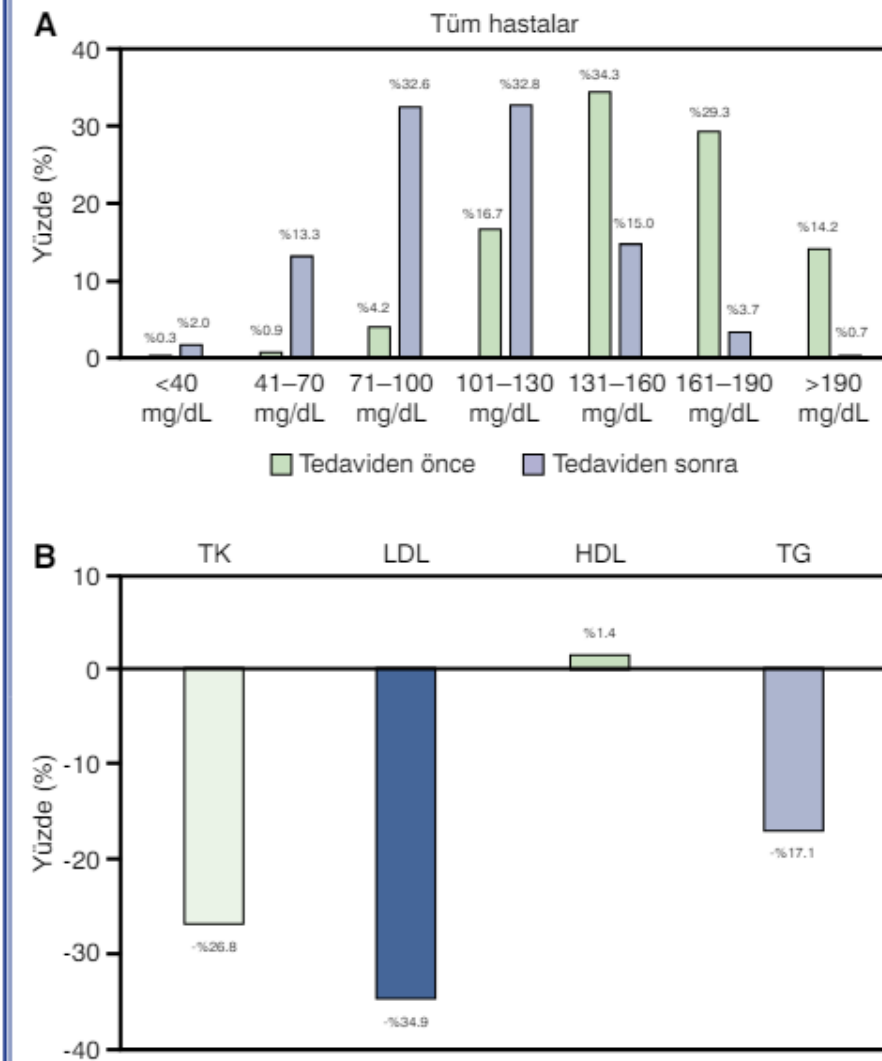
Country	Goal attainment rate (%): Number achieving goal/Number treated × 100
France <sup>34,35</sup>	ANDEM (ATP III): 1741/3173 (54.9%) patients at goal Of 1432 (45.1%) patients not at goal: 156 (10.9%) had ≤ 2 RFs 781 (54.5%) had ≥ 3 RFs 495 (34.6%) had CHD ( $p < 0.0001$ for trend × increasing cardiovascular risk)
Germany <sup>36,37</sup>	145/605 (24.0%) patients with LDL-C levels achieved goal (28% of men; 17% of women)
Italy <sup>38,39</sup>	89/634 (14.0%) patients with LDL-C levels achieved LDL-C goal
Spain <sup>40</sup>	385/1375 (28.0%) patients achieved TC goal 163/619 (26.3%) patients achieved goal, including: 31.4% of patients with ≥ 2 RFs 20.2% with CHD or CHD risk equivalents
UK <sup>41-43</sup>	5300/10 602 (50.0%) patients achieved goal
Norway <sup>44</sup>	376/1144 (32.9%) patients not at goal at baseline achieved goal at 1 yr: 31.8% of patients without CHD 54.7% of patients with CHD
Sweden <sup>45,46</sup>	1478/4976 (29.7%) patients achieved TC goal at 1 yr
Netherlands <sup>47</sup>	573/1899 (30.2%) patients receiving lipid-modifying therapies achieved goal at 1 yr: 22.3% in those treated pre-1998 and 42.1% 1998 or later
Hungary <sup>48</sup>	116/440 (26.4%) patients treated with lipid-modifying therapies achieved goal: 66/440 (15.0%) achieved goal on initial lipid-modifying therapies 50/440 (11.4%) achieved goal after changes in lipid-modifying therapies
Switzerland <sup>49</sup>	351/1025 (34.2%) patients with available data achieved LDL-C goals: 30.0% of patients with CHD or CHD risk equivalent 45.0% with ≥ 2 RFs 47.1% with < 2 RFs 24% of patients up-titrated achieved goal OR for goal attainment = 0.56 for patients with CHD 0.59 with hypertension 0.54 with family history 0.68 with high pretreatment LDL-C
Total	10 717/26 492 (40.5%) patients with available data achieved LDL-C or TC goal

ANDEM = Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé; ATP = Adult Treatment Panel; RF = risk factor; CHD = coronary heart disease; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; TC = total cholesterol; OR = odds ratio



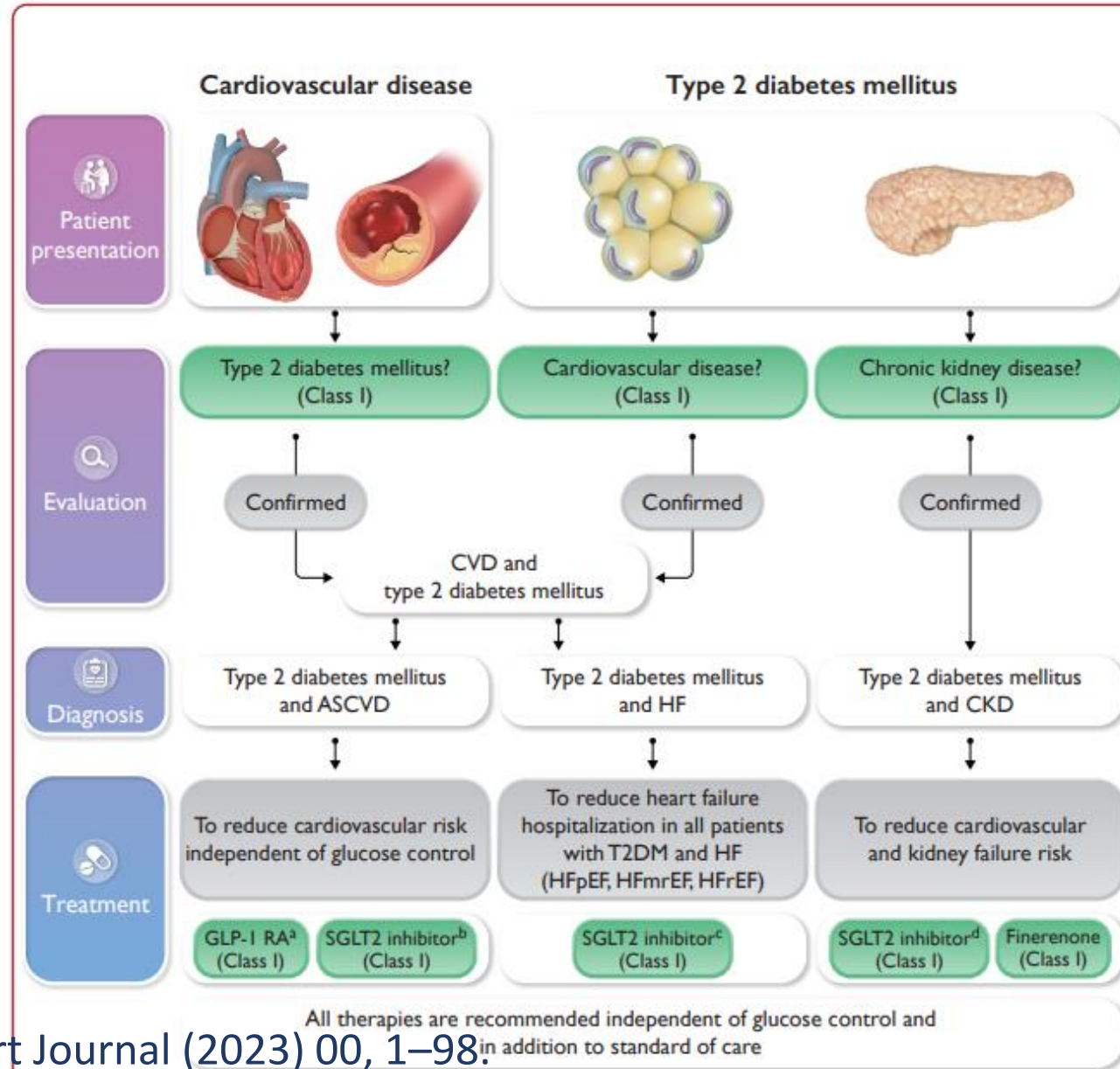
# Türkiye’de statin kullanımının LDL-kolesterol düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirildiği sistematik derleme

Turk Kardiyol Dern Ars . 2020  
Mar;48(2):137-148.

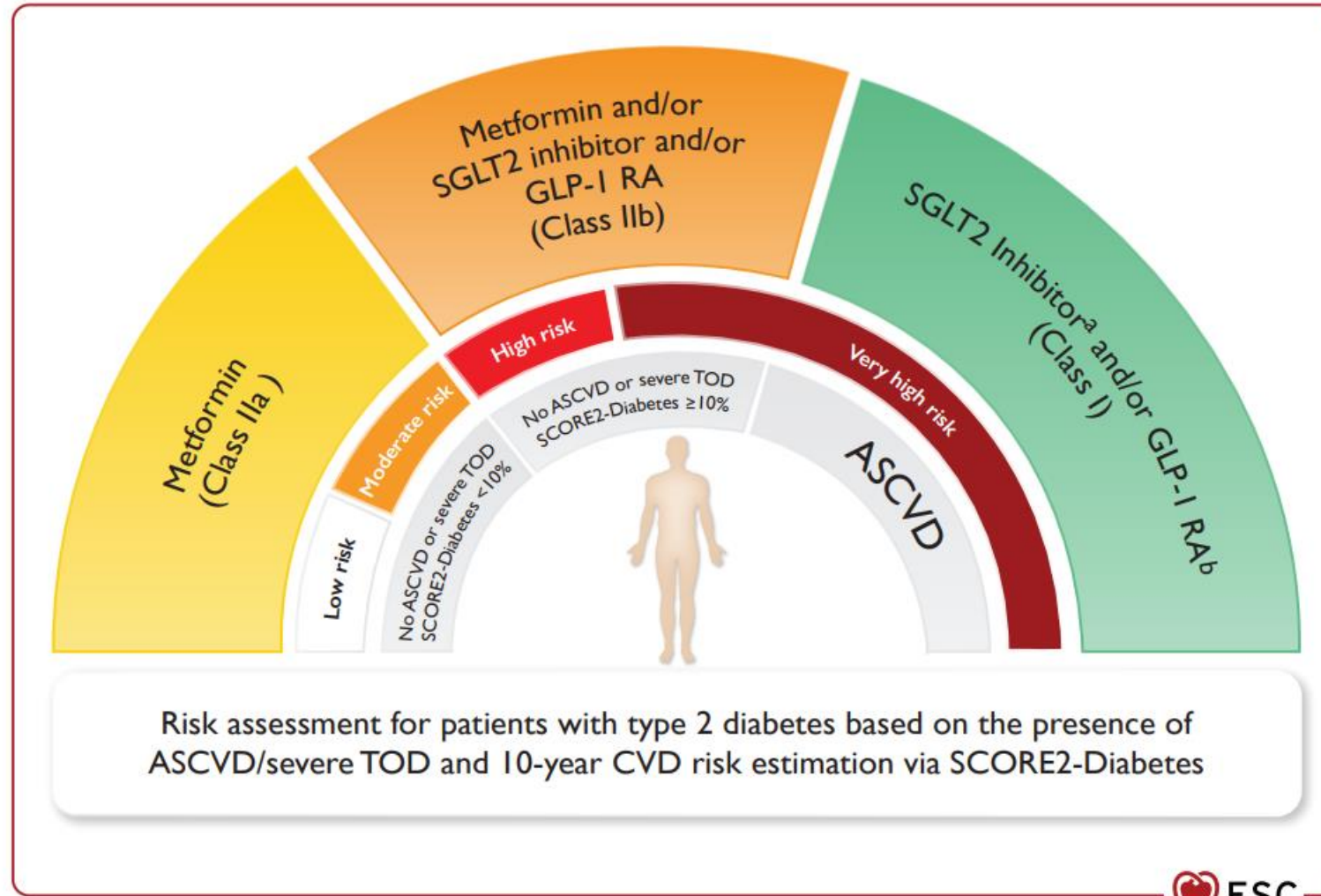


**Şekil 2.** Analize dahil edilen çalışmalardaki tüm hastaların statin tedavisinden önce ve sonra LDL-kolesterol kategorilerine göre dağılımları **(A)** ve tedavi ile total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde gözlenen yüzde değişim miktarları **(B)**. TK: Total kolesterol; TG: Trigliserid; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein.

# 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

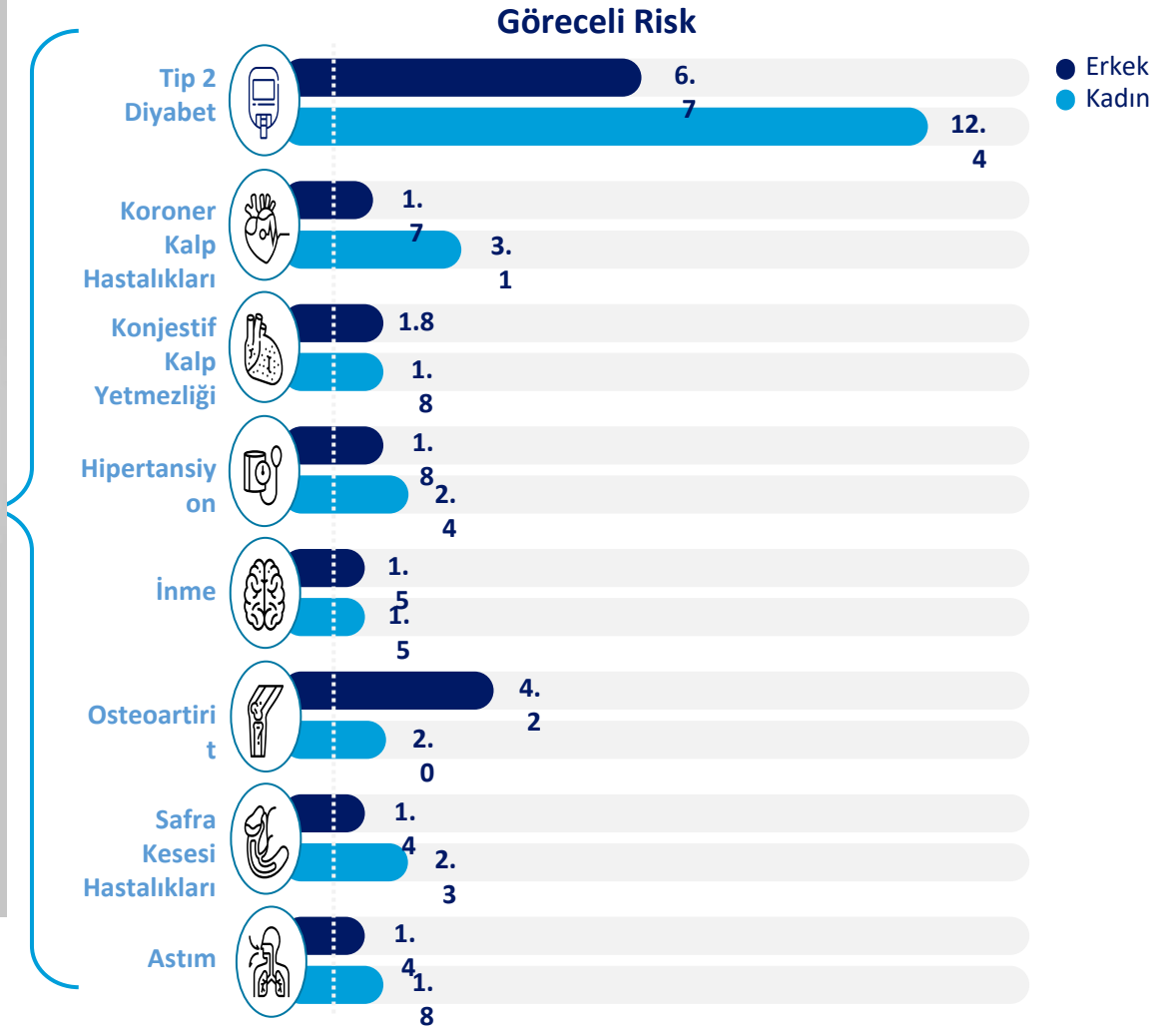


# 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes



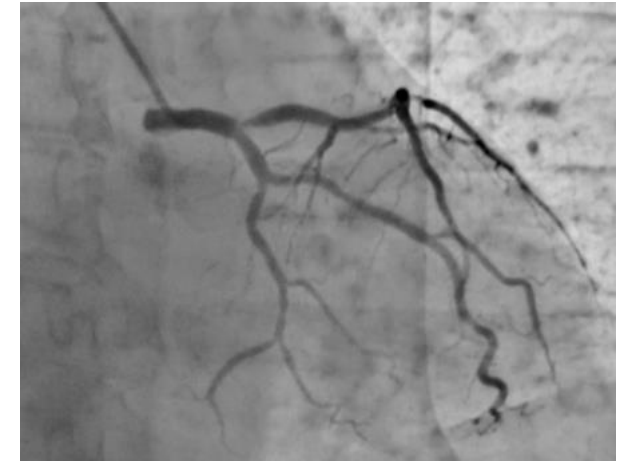
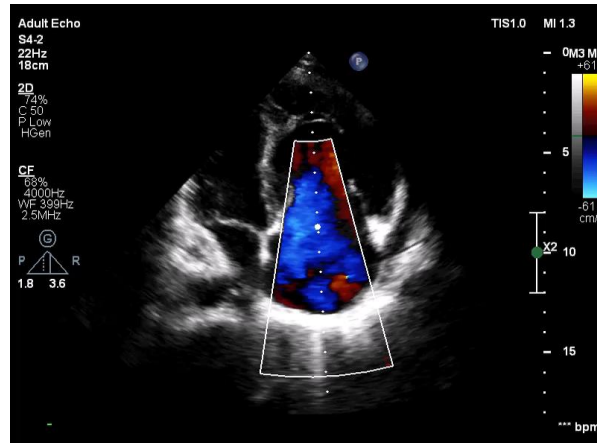
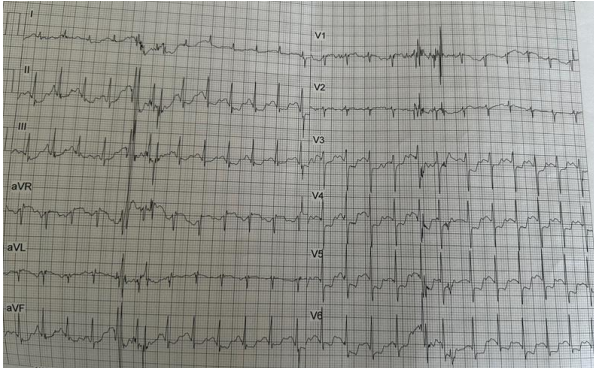
# Obezite birden fazla komorbidite ile ilişkilidir

Normal VKİ'ye sahip bireylere kıyasla göreceli komorbidite riski

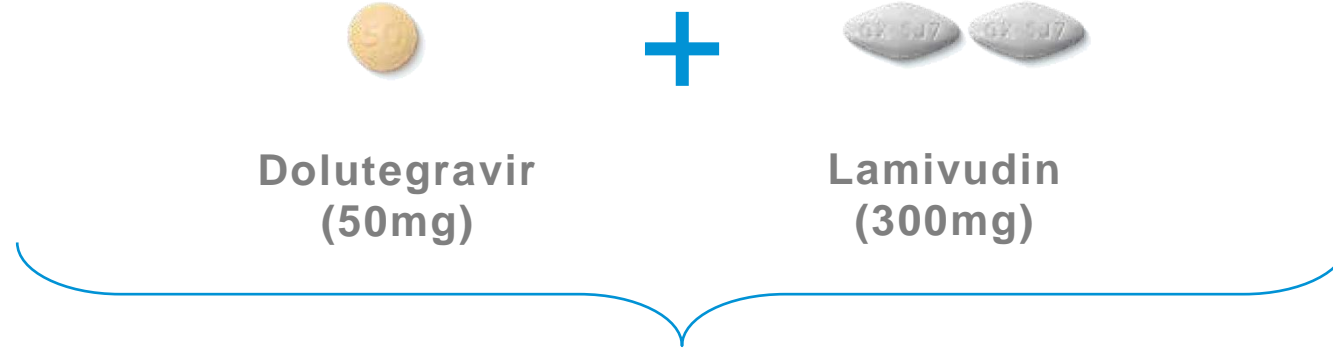




# Teşekkürler...!

---



# Örnek ikili tedavi Pozoloji ve Uygulama



  Günde 1 kez, saat kısıtlaması olmadan<sup>1,2</sup>

 Yemeklerden bağımsız<sup>1,2</sup>

 Düşük ilaç-ilaç etkileşimi<sup>1,2</sup>



## Sürdürülebilir Etkililik<sup>1</sup>

- Tivicay+Epivir ile 4. haftada başlayan hızlı etkililik sağlamıştır.<sup>1</sup>
- Tivicay+Epivir üçlü tedavi rejimine kıyasla 144. haftada eş etkili sağlar.<sup>1</sup>



## Düşük Molekül Maruziyeti<sup>2</sup>

- 2'li tedavi ile yaşam boyu 21.900 molekül daha az yorgunluk sağlar!<sup>5\*</sup>



TIVICAY  
(50 mg dolutegravir)



EPIVIR  
(300 mg lamivudin)

## Advers Reaksiyonların Raporlanması

- Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar.
- GSK ürünleri ile ilgili advers olayları GSK'ya doğrudan e-posta ([ist\\_tr\\_safety@gsk.com](mailto:ist_tr_safety@gsk.com)) ve telefon aracılığı ile (444 5 475) yada
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, TÜFAM'a (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) e-posta ([tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr)); Faks: 0312 218 35 99; Tel: 0800 314 00 08 yoluyla iletebilirsiniz.



# TEŞEKKÜRLER

