

HIV Pozitif Kişilerde Başlanan İkili ve Üçlü Tedavilerin Etkinlik ve Güvenlik Açısından Kıyaslanması:Antalyadaki İki Merkezin Tedavi Deneyimleri

Sema Tekin Şahin¹, Fatmanur Pepe², Çiğdem Törüner İneli³, Sevil Altıntaş³

¹Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

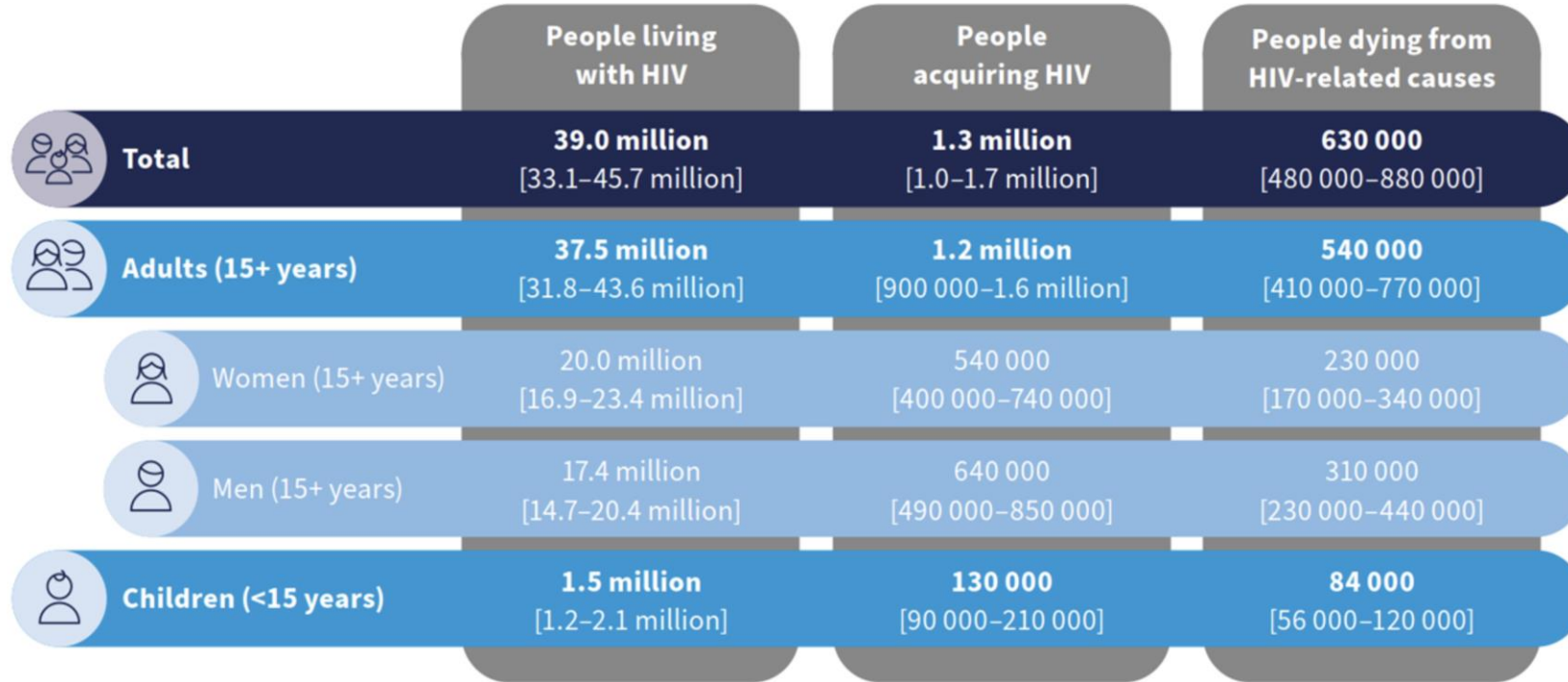
³Antalya Kepez Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ

- ▶ Dünya genelinde İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonunun insidansı giderek azalmaktadır

AMAÇ

Summary of the global HIV epidemic, 2022



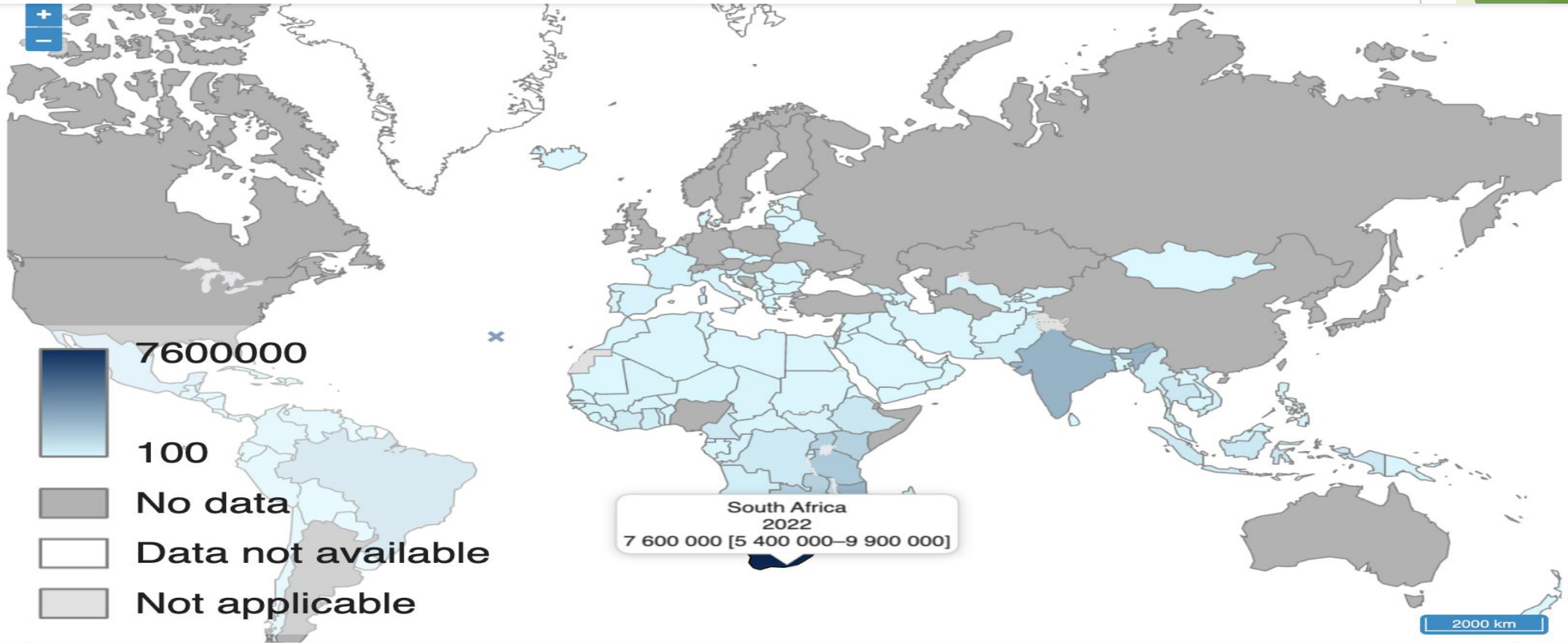
Source: UNAIDS/WHO estimates 2022

https://www.who.int/images/default-source/departments/hiv/summary-of-the-global-hiv-epidemic-2022.png?sfvrsn=73ac5b6a_13

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ 2022 VERİLERİ

- ▶ İnsidanstaki azalmalara rağmen
 - ▶ HIV bulaşmasının devam ettiğini
 - ▶ Antiretrovirallere erişimin önemli ölçüde artmasının faydalarını yansıtıyor
- ▶ Özellikle ölümlerin zirve yaptığı 2004'ten bu yana, HIV ile ilişkili nedenlerden ölen insan sayısının azaltılmasına yardımcı oldu

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ 2022 VERİLERİ



DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ 2022 VERİLERİ

- ▶ Her 30 yetişkinden 1'inin (%3,2) HIV ile yaşadığı
- ▶ Dünya çapında HIV ile yaşayan insanların üçte ikisini oluşturduğu DSÖ Afrika Bölgesi
- ▶ En ciddi şekilde etkilenmeye devam ediyor
- ▶ 2022 yılında bu bölgede HIV ile yaşayan insan sayısı 25,6 milyona [21,6-30,0 milyon] ulaştı

AMAÇ

HIV / AIDS İSTATİSTİKLERİ

HIV / AIDS TOPLAM VAKA VE ÖLÜM SAYILARININ SON 5 YIL DAĞILIMI

YILLAR	HIV	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2019	4159	139	4298	40
2020	3128	75	3203	47
2021	4182	103	4285	52
2022	5591	119	5710	67
2023	1677	51	1728	17

*08 Kasım 2023 tarihi itibari ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirim yapılan vakalar

AMAÇ

- Ülkemizde farkındalığın artması, hastaların erken tanı alması, tedavi edilmesi, takip eden merkezlerin ve hekimlerin gün geçtikçe artması nedeniyle dünya genelinde sağlanan başarıların elde edilmesi umut edilmektedir.

AMAÇ

Tablo 4.1. Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireyler için birinci basamak antiretroviral tedavi rejimi

A) Önerilen rejimler††

Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
ABC/3TC/DTG ^{a,b}	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg Günde 1 tablet	» Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	Yok
DTG+3TC ^{a,b}	DTG+3TC 50+2x150 mg Günde 3 tablet*	» HIV RNA >500.000 kopya/mL olanlarda ve HBV koenfeksiyonu olanlarda kullanılmaz. » Genotipik direnç sonucu yoksa tercih edilmez. » Al/Ca/Mg içeren antasitler ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	Yok
TAF/FTC/BIC ^c	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg Günde 1 tablet	Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.	Yok
TAF/FTC ^c veya TDF/FTC ^c + DTG	TAF/FTC 25/200 mg Günde 1 tablet TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet DTG 50 mg Günde 1 tablet	» Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	Yok

HIV/A
TANI İZLEM VE
EL KİTİ



AMAÇ

- Çalışmamızda Antalya'da HIV ile yaşayan kişilerin takip edildiği iki merkezin hastalarının aldığı güncel tedavi rejimleri antiviral etkinlik, immünolojik başarı ve yan etkiler açısından kıyaslanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Dahil Edilme Kriterleri

- ▶ Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- ▶ Antalya Kepez Devlet Hastanesi
- ▶ 2018- 2024 tarihleri arasında takip edilen
- ▶ 18 yaş üstü
- ▶ Tedavi naif
- ▶ Düzenli takibe gelen

YÖNTEM

Tenofovir Adefenamid+
Embtristabin+
Biktegravir
(TAF+FTC+BIC)

Lamivudin+
Dolutegravir
(3TC+DTG)

Tenofovir+
Embtristabin+
Dolutegravir
(TDF+FTC+DTG)

YÖNTEM

- ▶ Düzenli ve 48 haftalık takipleri olmayanlar çalışma dışında bırakıldı
- ▶ İlk bir yıldaki biyokimyasal, immünolojik, virolojik cevap açılarından farklılıklar araştırıldı.
- ▶ Demografik veriler ve laboratuvar sonuçlarına kliniklerde tutulan dosyalardan retrospektif taranarak ulaşıldı.

BULGULAR

- ▶ 84 Olgu
- ▶ %85,7'Si Erkek
- ▶ Yaş ortalaması $39,55 \pm 12$ yıl (18-80)
- ▶ Tedavi çeşidine göre hastaların cinsiyet ya da yaş ortalaması açısından anlamlı fark bulunmadı

	3TC+DTG	TAF+FTC+BIC	TDF+FTC+DTG	p
Yaş	40,11±15,11	39,11±11,22	40,11±11,97	0,934

	3TC+DTG	TAF+FTC+BIC	TDF+FTC+DTG	Total		
Total	19 (22,6)	47 (56)	18 (21,4)	84 (100)	X ²	p
Cinsiyet						
<i>Erkek</i>	15 (78,9)	43 (91,5)	14 (77,8)	72 (85,7)	3,226	0,197
<i>Kadın</i>	4 (21,1)	4 (8,5)	4 (22,2)	12 (14,3)		

BULGULAR

- ▶ Hastaların CDC kriterlerine göre

HIV evre A hasta sayısı 48 (%57,1)

- ▶ Evre B3 olan hasta sayısı yalnızca 3(%3,6)

- ▶ Hastaların %25'inde (n=21) sifilis

%3,6'sında (N=3) hepatit B ile koenfeksiyon

- ▶ Hastaların yalnızca %27'sinde ek kronik hastalık

	3TC+DTG	TAF+FTC+BIC	TDF+FTC+DTG	Total	X ²	p
Total	19 (22,6)	47 (56)	18 (21,4)	84 (100)		
Cd4						
<200	1 (5,3)	3 (6,4)	5 (27,8)	9 (10,7)	5,640	0,041
>200	18 (94,7)	44 (93,6)	13 (72,2)	75 (89,3)		
RNA						
<500 bin kopya	16 (84,2)	40 (85,1)	13 (72,2)	69 (82,1)	1,599	0,471
>500 bin kopya	3 (15,8)	7 (14,9)	5 (27,8)	15 (17,9)		
Viral başarısızlık	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)	1 (1,2)	3,037	0,215
Yan etki	1 (5,3)	1 (2,1)	2 (11,1)	4 (4,8)	2,552	0,147
<i>Bulantı-kusma</i>	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	-	-
<i>Döküntü</i>	0 (0)	1 (2,1)	1 (5,6)	2 (2,4)	1,426	0,428
<i>Diyare</i>	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	-	-
<i>Uykusuzluk</i>	1 (5,3)	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	2,928	0,443
<i>Diğer</i>	1 (5,3)	0 (0)	1 (5,6)	2 (2,4)	3,237	0,185
Yan etki ilacın kesilmesini gerektirdi mi	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	1 (1,4)	2,904	0,222
Yeni rejim	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	1 (1,4)	2,904	0,222

BULGULAR

- ▶ CD4+ T hücre sayısı 200/mm³'den az olan hastalar dokuz (%10,7)(p<0,05)
- ▶ CD4+ T hücre sayısı <200/mm³ olan hastalara (%55)
TDF+FTC+DTG
- ▶ HIV RNA 500 bin kopya/ml üzerinde olan sadece 15 (%17,9) HIV ile yaşayan kişi
- ▶ Bu hasta grubunun %27,8'inde TDF+FTC+DTG tedavisi

	3TC+DTG	TAF+FTC+BIC	TDF+FTC+DTG	Total	X ²	p
Total	19 (22,6)	47 (56)	18 (21,4)	84 (100)		
Cd4						
<200	1 (5,3)	3 (6,4)	5 (27,8)	9 (10,7)	5,640	0,041
>200	18 (94,7)	44 (93,6)	13 (72,2)	75 (89,3)		
RNA						
<500 bin kopya	16 (84,2)	40 (85,1)	13 (72,2)	69 (82,1)	1,599	0,471
>500 bin kopya	3 (15,8)	7 (14,9)	5 (27,8)	15 (17,9)		
Viral başarısızlık	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)	1 (1,2)	3,037	0,215
Yan etki	1 (5,3)	1 (2,1)	2 (11,1)	4 (4,8)	2,552	0,147
<i>Bulantı-kusma</i>	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	-	-
<i>Döküntü</i>	0 (0)	1 (2,1)	1 (5,6)	2 (2,4)	1,426	0,428
<i>Diyare</i>	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	-	-
<i>Uykusuzluk</i>	1 (5,3)	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	2,928	0,443
<i>Diğer</i>	1 (5,3)	0 (0)	1 (5,6)	2 (2,4)	3,237	0,185
Yan etki ilacın kesilmesini gerektirdi mi	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	1 (1,4)	2,904	0,222
Yeni rejim	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	1 (1,4)	2,904	0,222

BULGULAR

- ▶ Yan etki ve viral başarısızlık nedeniyle tedavi değişikliğine gidilen yalnızca TDF+FTC+DTG grubunda bir hasta mevcuttu
- ▶ Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$)

İmmunolojik ve Viral Yanıtın Kıyaslanması

	3TC+DTG	TAF+FTC+BIC	TDF+FTC+DTG
bazal CD4+ Tlenfosit	478 (313)	510 (365)	339,5 (496,25)
1.yıl CD4+ Tlenfosit	787 (290)	772 (511)	717 (544,75)
Bazal CD4/CD8 oranı	0,46 (0,52)	0,43 (0,37)	0,48 (0,74)
1.yıl CD4/CD8	0,71 (0,31)	0,81 (0,53)	0,92 (0,63)
Bazal lenfosit	2060 (1060)	2190 (1250)	1530 (1120)
1.yıl lenfosit	2200 (910)	2310 (990)	2100 (1007,5)
Bazal HIV RNA kopya/ml	41219 (94965)	76379 (356191,25)	31170,5 (217181)
1.yıl HIV RNA kopya/ml	0	0	0

BULGULAR

- ▶ Kreatin
- ▶ Kolesterol
- ▶ ALT
- ▶ Açlık kan şekeri
- ▶ CD4+ T hücre sayısı
- ▶ CD4/CD8 oranı
- ▶ HIV RNA
- ▶ Lenfosit sayısı değişkenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı

TARTIŞMA

- ▶ Çalışmaya katılan iki merkezin
- ▶ Yedi yıllık süreçte
- ▶ Naif hastalarının bir yıllık takibi sırasında
- ▶ Tedavi rejimlerinden (TAF+FTC+BIC) / (TDF+FTC+DTG)/ (3TC+DTG) grupları arasında
 - ▶ Antiviral etkinlik, immünolojik başarı ve yan etkiler açısından kıyaslandığında tedaviler arasında anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

- ▶ Hastalar yaş ortalaması $39,55\pm12$ erkek hastalar, çođunluđunun HIV evre A olduđu görüldü
- ▶ Bu da kişilerin daha erken evrelerde tanı aldığını ve farkındalığın arttığını göstermektedir.

TARTIŞMA

- ▶ Cinsel yolla bulaŐan bir diğer hastalık olan sifiliz birlikteliđi de %25 tespit edilmiŐtir
 - ▶ Hastalık takip sũrecinde yılda bir kez VDRL, anti HCV, HBs Ag bakılmasının akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.
- ▶ TAF+FTC+BIC tedavisinin kohortun %56'sını oluşturduğu dikkati çekti

TARTIŞMA

- ▶ Dual tedavi alan hastaların da 1., 3., 6. ve 12.ay sonunda HIV RNA acısından diğer gruplardan farkı olmadığı görülmüŐtür

TARTIŞMA

- ▶ İki merkezin yedi yıllık, 84 hastalık gerçek yaŐam verilerini yansıtılmaktadır
- ▶ çok merkezli daha büyük hasta grupları ile ilgili verilere ihtiyaç vardır

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER