

# HIV Tedavisi Sizin Sanatınız: Tivicay ve Epivir'in Yeri ve Etkililiği

## Moderatör

Prof. Dr. Aliye Baştuğ

## Konuřmacılar

Doç. Dr. İlker Ödemiş

Doç. Dr. Atakan Nemli

## 6. Türkiye EKMUD HIV Akademisi

13 Eylül Cumartesi

11.15-12.15

İzmir



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

**GSK, Gilead, AbbVie, MSD, İlko, SantaFarma**

Prof. Dr. Aliye Baştuğ, Doç. Dr. İlker Ödemiş, Doç. Dr. Atakan Nemli



**Prof. Dr. Aliye Baştuğ**

**HIV TEDAVİSİ**  
**Sizin Sanatınız**

## Türkiye’de HIV Vakaları Artıyor



Türkiye’de 1985-Kasım 2024 arasında bildirilen 48.273 HIV/AIDS ile yaşayan birey mevcuttur<sup>1</sup>

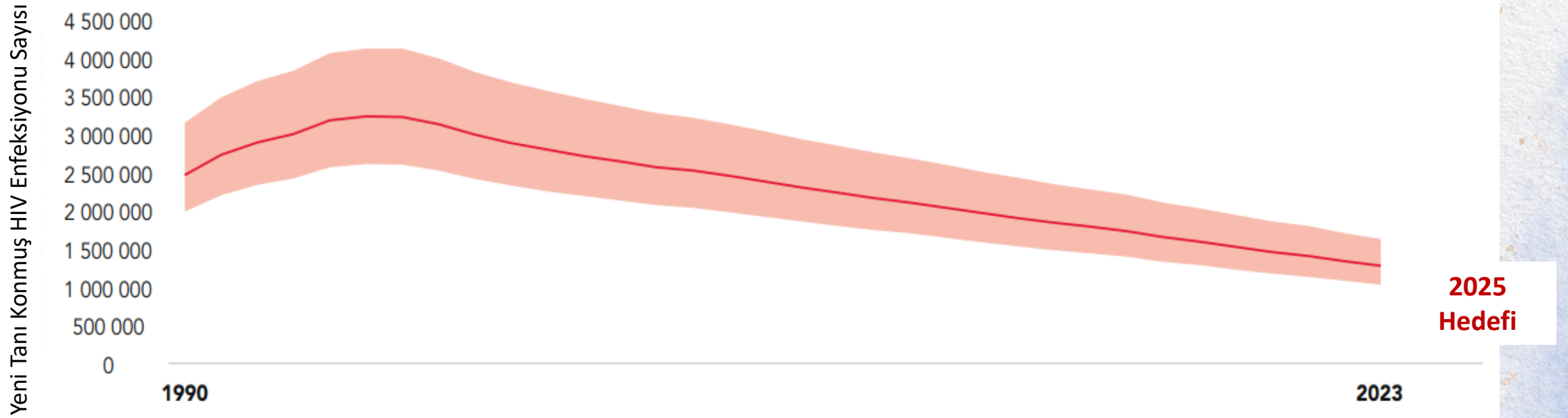


2023 yılında **pozitif test bildirimi yapılan 6.394 yeni vaka vardır.**  
Yeni vaka bildirimlerinde 2022’ye kıyasla **%16 artış** olmuştur.



# GLOBAL AIDS 2024 Güncellemesi

**Grafik 0.1:** Yeni Tanı HIV Enfeksiyonu Sayısı, Global, 1990-2023, ve 2025 Hedefi

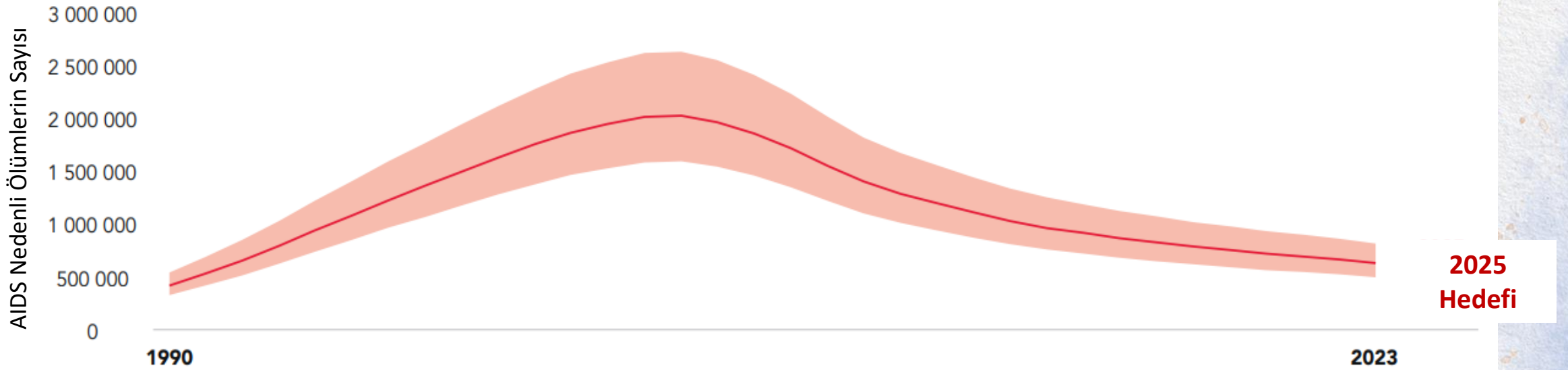


Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2024 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).



# GLOBAL AIDS 2024 Güncellemesi

**Grafik 0.2:** AIDS ilişkili Ölümlerin Sayısı, Global, 1990-2023, ve 2025 Hedefi



Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2024 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).



## Hala Bazı Bölgelerde Yeni Enfeksiyon Tanısı Artmaya Devam Ediyor

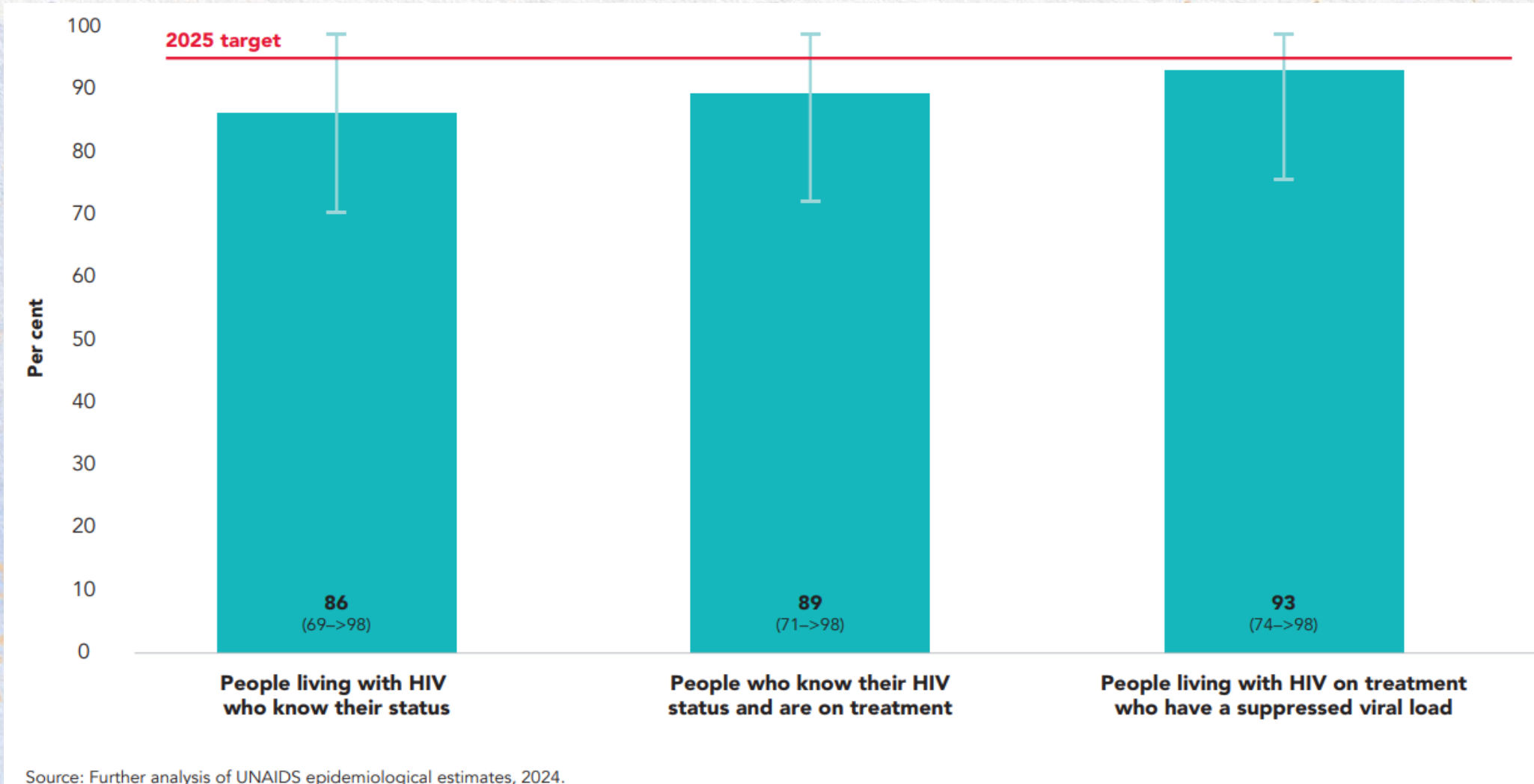
**Grafik 0.2:** Yeni HIV enfeksiyon tanısı sayısının 2010 - 2023 değişimi, bölgelere göre



## 4. Hedef: Virolojik Baskılamamanın Ötesi Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi



ART'deki gelişmeler ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı,  
HIV ile uzun dönem sağlıklı yaşam için klinik uzmanlığın kullanılmasını sağlar.<sup>1</sup>

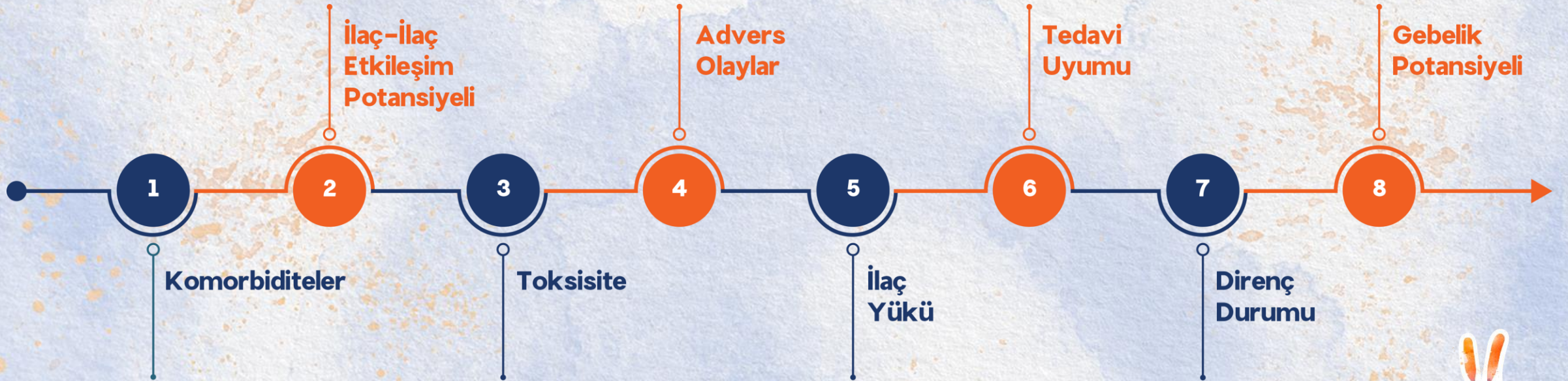


Referans: 1. Further analysis of UNAIDS epidemiologic estimates, 2024..

# Her HIV ile Yaşayan Kişinin İhtiyacı Farklıdır

Mevcut tedavilerle yüksek virolojik etkililik sağlanmaktadır ancak tedavi seçimi için tek başına yeterli değildir.

Hasta ihtiyacına ve özelliklerine göre kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı gerekir.



# HIV Tedavisinde Paradigma Değişimi

Etkililikten ödün vermeden 3'lü ilaç kombinasyonlarının uzun dönem toksisitelerini önlemenin, ilaçların tolerabilitesini artırmanın ve ilaç yükünü azaltmanın bir yolu var mı?



ARV ile ilişkili yan etkilerin azaltılmasına yönelik ilgi ve daha iyi tolere edilen moleküllerin keşfi, iki ilaçlı rejimlerin daha yaygın kullanımının yolunu açmıştır.

## Doç.Dr. İlker Ödemiş

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

HIV TEDAVİSİ  
Sizin Sanatınız

# Dünya Çapında, 23 Ülkeden, Birçok İkili Tedavi Çalışması Vardır

GSK

**GEMINI 1-2 Çalışması<sup>1</sup>**  
(İsviçre, Tayvan, ABD, Birleşik Krallık, Arjantin, Avustralya, Belçika, Kanada, Fransa, Almanya, İtalya, Meksika, Hollanda, Peru, Polonya, Portekiz, Romanya, Kore, Rusya, Güney Afrika, İspanya)

**Zhao 2022<sup>2</sup>**  
(Çin)

**DOLAVI Gerçek Yaşam Çalışması<sup>3</sup>**  
(İspanya)

**DOLAMA Gerçek Yaşam Çalışması<sup>4</sup>**  
(İspanya)

**5 Yıllık Gözlemsel Çalışma<sup>5</sup>**  
(İtalya)

**Maggiolo 2022<sup>6</sup>**  
(İtalya)

**URBAN Cohort<sup>7</sup>**  
(Almanya)

**Çin Gerçek Yaşam Verisi<sup>8</sup>**  
(Çin)

**LAMRES Çalışması 2022<sup>9</sup>**  
(Fransa, İtalya, İspanya)

**Procter 2022<sup>10</sup>**  
(İngiltere)

**DOLAM 500 Çalışması<sup>11</sup>**  
(Türkiye)

**DUALİST-1 Çalışması<sup>12</sup>**  
(Türkiye)

**ANA-DOLU Çalışması<sup>13</sup>**  
(Türkiye)

**TR-DOLA Çalışması<sup>13</sup>**  
(Türkiye)

**DOL-ANKA Çalışması<sup>14</sup>**  
(Türkiye)

**Referanslar:** 1. Cahn P., et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83:310-318. Supplemental Digital Content 10 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. Gan L., et al. EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTIVE THERAPY 2023; <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2279719> 9. Santoro MM, et al. J Glob Antimicrob Resist 2022;31:52-62. 10. Procter I, et al. BASHH 2022. Abstract P42 11. Inan A., et al. DOLAM-500: Efficacy and safety of Dolutegravir (DTG) plus Lamivudine (3TC) in ART-naïve HIV-1 with baseline viral load 500,000 copies/mL 12. Gunduz A, et al. Real-Life Study Investigating the Efficacy and Safety of Dolutegravir (DTG) and Lamivudine (3TC) Treatment in Antiretroviral Therapy-Naïve Adult Patients with HIV-1 Infection, EKMUD 2024, Antalya Türkiye. 13. Gokengin D. TR-DOLA: TÜRKİYE'de tedavi deneyimi olan HIV ile yaşayan bireylerde Dolutegravir (DTG) + Lamivudine (3TC) kullanımına ilişkin gerçek yaşam verileri, Ulusal HIV/AIDS Kongresi 5S-05, 2024, 14. Sonmezer, et al. DOLANKA: Real World Data on the use of two drug regimen Dolutegravir (DTG) + Lamivudine (3TC) in treatment-naïve people living with HIV in Ankara-Turkey: Interim analysis results

HIV TEDAVİSİ  
Sizin Sanatınız

Tivicay + EPIVIR  
dolutegravir lamivudine

# 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>prinzmed, 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<br>(N=31)   | Önceden tedavi almış<br>(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)                        |

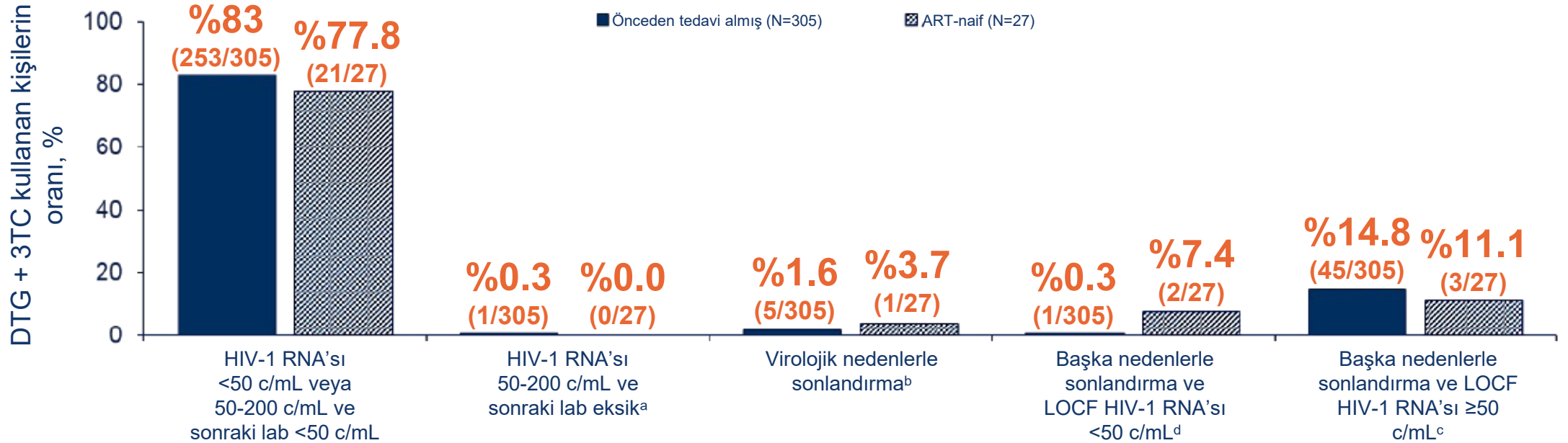
| Parametre                                                        | ART-naif<br>(N=31) | Önceden tedavi almış<br>(N=335) |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| <b>Tedavi geçişlerinin sayısı, n (%)</b>                         |                    |                                 |
| 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 Disoprosil Fumarat. alCD-10 bölümüne göre ilgili eşlik eden hastalıklar (gönüllü başına toplam, birden fazla yanıt verilebilir).

**Referans:** 1. Noe S; et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.072.



# Tivicay+Epivir ile 3. Yıldaki Virolojik Baskılama Tedavi Geçmişinden Bağımsız Benzer Bulunmuştur<sup>1</sup>



LOCF, son gözlemleri 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'sının 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.

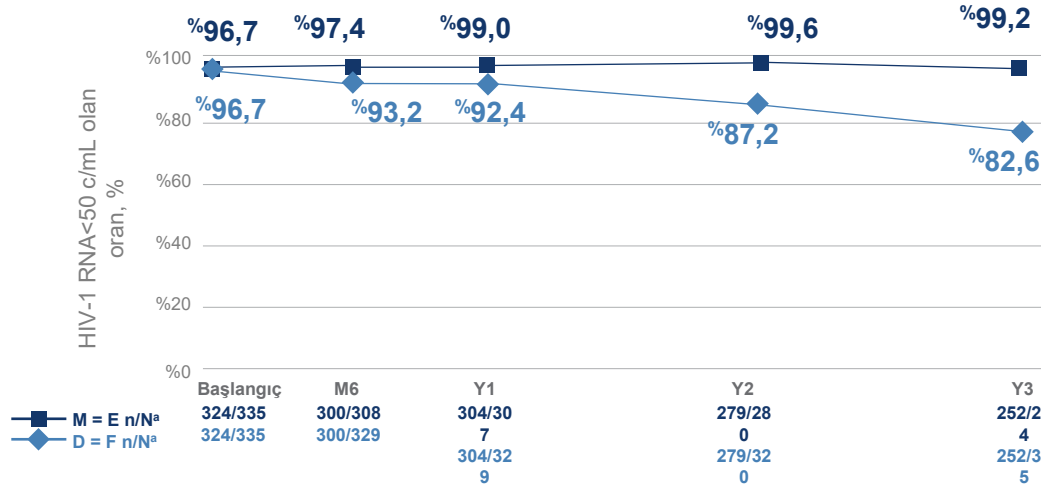
<sup>d</sup>Sonlandırmanın en yaygın birincil nedenleri hastanın kararı (n=25), intolerabilite (n=15) ve hekimin kararı (n=7) olmuştur; n=3 ölüm, DTG + 3TC ile ilgili olmamıştır.

Referans: 1. Noe S; et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.072.

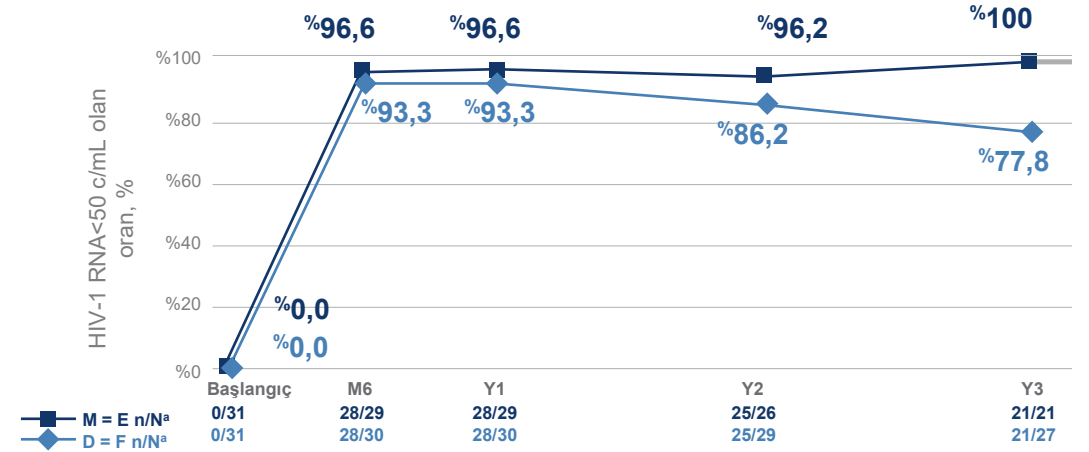


# ART-Naif ve Tedavi Deneyimi Olan HIV ile Yaşayan Bireylerde Tivicay+Epivir ile 3 Yıl Boyunca Sürdürülebilir Etkililik Sağlanmıştır<sup>1</sup>

## Önceden tedavi almış



## ART-Naif



D=F: Sonlandırma=başarısızlık; M=E: Eksik=hariç tutulmuş.

<sup>a</sup>Hem M=E hem de D=F analizleri için pay, HIV-1 RNA'sı <50 c/mL olan kişilerin sayısını temsil eder.

M=E analizleri için payda, virolojik verileri mevcut olan kişilerin toplam sayısını temsil eder.

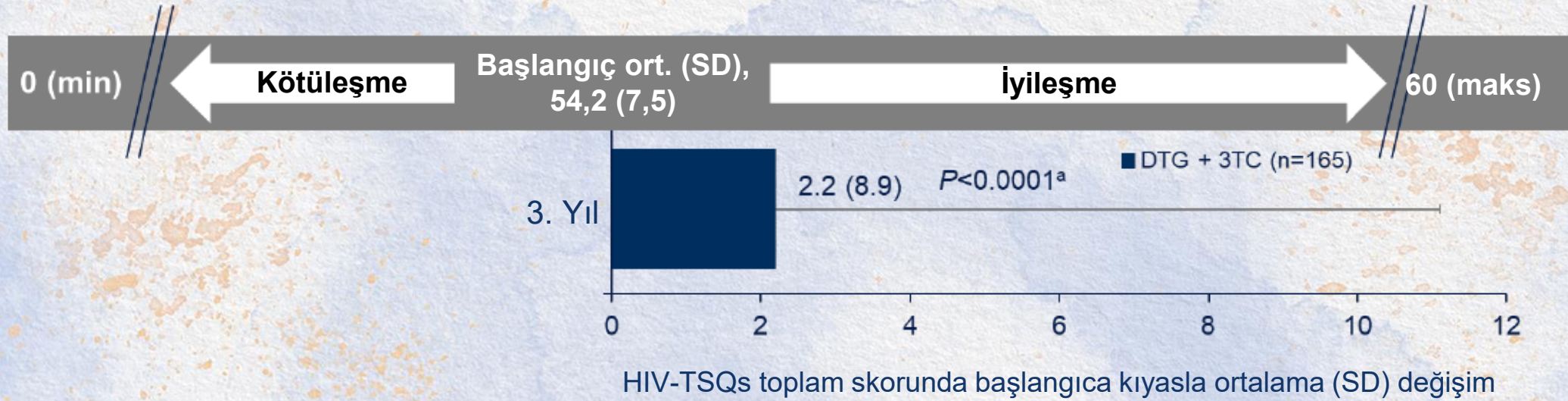
D=F analizleri için payda, DTG+3TC'nin visit penceresinden önce kesilmiş olduğu kişileri içerir; bu vakalarda viral yük ≥50 c/mL olarak impüte edilmiştir.

Referans: 1. Noe S; et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.072.



## Önceden Tedavi Almış Kişilerde Tivicay+Epivir Tedavisi ile HIV-TSQs Skorlarında Artış Görülmüştür<sup>1</sup>

- Önceden tedavi almış olan ve başlangıçtaki ve 3. yıldaki anketleri dolduran kişilerde, 3. yılda HIV-TSQs skorlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu görülmüştür; bu durum, 1. ve 2. yıllarda gözlenen anlamlı iyileşmelerle uyumludur<sup>1,2</sup>



Önceden tedavi almış kişiler, n=165; HIV Tedavisi Memnuniyet Anketi (HIV-TSQs): 10 maddelik versiyon. Her bir madde için aralık 0-6'dır: 0="hiç memnun değilim" ve 6="çok memnunum." Toplam skor=1-10 arası maddelerin toplamı; toplam skor aralığı 0-60'tır; pozitif değişimler iyileşmeyi gösterir.<sup>3</sup> ART-naif kişilerde HIV-TSQ skorları başlangıçta değerlendirilmemiştir; 3. yıldaki ortalama (SD) HIV-TSQs skoru 58,9 (2,0; n=12) olarak bulunmuştur. <sup>a</sup>Wilcoxon işaretli sıra testi.

**Referanslar:** 1. Scholten et al. EACS 2021; London, UK. Poster PE2/52. 2. Beer et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2022; Glasgow, Scotland. Poster P117. 3. Woodcock and Bradley. Qual Life Res. 2001;10:517-531.



## Hem Başlangıçtaki Hem de 3. Yıldaki Anketleri Dolduran Kişilerde HIV-SDM Skorları Değişmemiştir<sup>1</sup>

| HIV-SDM toplam skoru <sup>a</sup> | n   | Başlangıç   | 3. Yıl      | 3. Yılda Başlangıca Kıyasla<br>Değişim | P değeri            |
|-----------------------------------|-----|-------------|-------------|----------------------------------------|---------------------|
| Önceden tedavi almış, ort. (SD)   | 165 | 14.2 (12.2) | 14.3 (12.4) | 0.1 (9.6)                              | 0.7607 <sup>b</sup> |
| ART-naif, ort. (SD)               | 10  | 10.8 (10.1) | 7.6 (8.7)   | -3.2 (8.0)                             | — <sup>c</sup>      |

HIV-SDM, HIV Symptom Distress Modülü.

<sup>a</sup>Toplam skoru 0-80 aralığında yer alan 20 maddelik anket; azalmalar iyileşmeyi gösterir.<sup>1</sup>

<sup>b</sup>Wilcoxon işaretli sıra testi. <sup>c</sup>Örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle, ART-naif kişilerdeki HIV-SDM skorları başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar açısından analiz edilmemiştir.

HIV-SDM: HIV Symptom Distress Modülü

Referans: 1. Justice et al. J Clin Epidemiol. 2001;54(suppl 1):S77-S90



# TR-DOLA

İTERİM ANALİZİ



**TÜRKİYE'de tedavi deneyimi olan HIV ile  
yaşayan bireylerde  
Dolutegravir (DTG) + Lamivudin (3TC)  
kullanımına ilişkin  
gerçek yaşam verileri**



KÜB



# TR-DOLA ÇALIŞMASI: 15 Merkez 225 HİYB Dahiliyeti



- |                         |                     |                         |
|-------------------------|---------------------|-------------------------|
| 📍 Ege ÜTF               | 📍 Dokuz Eylül ÜTF   | 📍 Trakya ÜTF            |
| 📍 Hacettepe ÜTF         | 📍 İzmir Atatürk EAH | 📍 Ondokuz Mayıs ÜTF     |
| 📍 Marmara Ü. Pendik EAH | 📍 Kocaeli ÜTF       | 📍 Sakarya EAH           |
| 📍 Akdeniz ÜTF           | 📍 Gaziantep ÜTF     | 📍 Haydarpaşa Numune EAH |
| 📍 Bozyaka EAH           | 📍 Çukurova ÜTF      | 📍 Şanlıurfa EAH         |

# TR-DOLA İTERİM ANALİZİ

## Dahil edilme kriterleri

-  HIV-1 ile Enfekte Yetişkinler
-  Önceki Karma ART Rejimleri ile Viral Baskılanma Sağlanmış
-  DTG+3TC İkili Rejimine Geçiş:  
⌚ Tedavi Süresi: ≥24 hafta
-  Veri Toplama ve Analiz  
← Retrospektif: En az 24 hafta  
→ Prospektif: 24 hafta
-  Kaynak Veri Doğrulaması  
Hasta verilerine dayanarak analiz edilmiştir

## DTG + 3TC TEDAVİSİNİN BAŞLATILMASI\*



## Başlangıç Özellikleri

-  Toplam Katılımcı Sayısı: 225
-  Ortalama Yaş: 45,8 yıl
-  Cinsiyet: %82,7 erkek
-  HIV ile Yaşama Süresi: Ortalama 9,5 yıl
-  Önceki ART: %53,8 daha önce >1 rejim

### DTG+3TC rejimine En Sık Geçiş Yapılan Rejimler:

TDF/FTC+DTG: %43,6

TAF/FTC/EVG/c: %20,9

## Tedavi Değişikliğinin En Yaygın Nedenleri

 İlaç yan etkileri: %62,2

### Komorbiditeler:

 **Hipertansiyon**  %18,2

 **Hiperlipidemi**  %17,3

 **Osteoporoz**  %14,6

|                                    | Ort.± SS (Min.-Maks.)<br>(Ortanca) (Q25-Q75) |
|------------------------------------|----------------------------------------------|
| DTG+3TC öncesi tedavi süresi (yıl) | 6,1±4,7 (0,1-32,7)<br><b>4,9 (3-8,2)</b>     |
| DTG+3TC tedavi süresi (yıl)        | 3,4±2 (0,5-8,4)<br><b>2,9 (1,6-5,1)</b>      |

# TR-DOLA İNTERİM ANALİZİ SONUÇLAR

**En az 6 aylık retrospektif izlem dönemi sonunda DTG+3TC tedavisi ile**



## **İmmünolojik Değişiklikler**

CD4+ T lenfosit sayısı ve yüzdesinde anlamlı artış

CD4+ sayısı: 654,3 → 754,3 ( $p < 0,001$ )



## **Viral Yük**

%93'ünde viral yük  $< 50$  kopya/mL

%7'sinde viral yük 50–100 kopya/mL



DTG+3TC rejimine geçişte, önceki virolojik baskılanmanın sürdürülebilir olduğu ve immünolojik yarar elde edildiği görülmüştür.



Gerçek Yaşam Çalışmaları ile Tutarlılık:  
**Sonuçlar, gerçek yaşam verileri ile uyumludur.**



# Olgu-1

## Anamnez

- 31 yaşında, erkek hasta
- Aile hekimliğine 3 aydır halsizlik, yorgunluk, şikayetleri olması, son 3 ayda 5-6 kg kaybetme şikayetleri ile başvurmuş şüpheli koitus öyküsü de olması üzerine ELISA tetkikleri istenmiş
- Anti-HIV pozitif saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş

# Olgu-1

## Özgeçmiş

- Meslek: Çalışmıyor
- Bekar / Lise mezunu
- Şüpheli koitus öyküsü (+)
- Transfüzyon/op öyküsü yok
- Tatuajı yok
- Esrar kullanımı (+)
- Sigara: 10 paket/yıl,
- Alkol: Sosyal içici
- Framingham: % 1.7 / 1

# Olgu-1

## Özgeçmiş / Soygeçmiş

- Geçen sene ateş yüksekliği, tüm vücutta döküntü olmuş aile hekimi antihistaminik reçetesi ile düzelme olmuş viral enfeksiyon ? HIV ilişkili ? Sifiliz ?
- Annesinde meme ca öyküsü
- Babası Obezite, DM, HT, KBY, dislipidemi, KAH, MI, koroner anjioplasti öyküsü

# Olgu-1

## Fizik Muayene

- Genel durum iyi, bilinç açık, koopere, oryante
- Ateş: 36.5 °C, nabız: 72/dk, kan basıncı: 100/70 mmHg, solunum sayısı: 13/dk
- Boy: 182 cm, kilo: 96 kg (BMI: 28.9)
- Aksiller bölgede 1.5 cm ve servikalde 1 cm boyutunda, ağrısız LAP

# Olgu-1

## Laboratuvar

- Beyaz küre: 5300 /mm<sup>3</sup>
- Lenfosit: **1300** /mm<sup>3</sup>
- Hemoglobin: 15.5 g/dL
- Trombosit: 383 000 /mm<sup>3</sup>
- Glikoz: 104 mg/dL
- HbA1c: % 5.5
- Üre/ kreatinin: 32 / 1.0 mg/dL
- CKD-EPI GFR: 105 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>
- AST/ ALT: 20 / 19 U/L
- Total / direkt bilirubin: 1.0 / 0.19 mg/dL
- Protein / Albumin: 8.2 / 4.8 mg/dL
- Kolesterol paneli: Total:**201**, LDL: **135**, HDL: 54, Trigliserid 58 mg/dL
- Sodyum/Potasyum: 141 / 4.1 mmol/L
- C-reaktif protein: 3 mg/dL
- Sedimentasyon: 40 mm/saat
- Demir / Ferritin: 75 / 81 ug/dL / ng/ml
- TSH / T3 / T4: Normal aralıkta

# Olgu-1

## Laboratuvar / Görüntüleme

- Anti HAV IgG: Pozitif
- HBsAg: Negatif
- Anti HBs: Negatif
- Anti Hbc IgG: Negatif
- Anti HCV: Negatif
- Anti HIV: Pozitif
- TPHA / VDRL: Pozitif, **1/8**
- Seroloji ve TİT: Anlamlı bulgu yok
- HIV RNA: **713 000** kopya/ml
- Flow: CD4: **160** /mm<sup>3</sup>, CD4: % **11**
- HLA B57: Negatif
- PPD: 0 mm
- PA-AC grafi: Patolojik bulgu görülmedi

# Olgu-1

## Tedavi

- Lamivudin + DTG başlandı
- Trimetoprim-Sulfametoksazol profilaksisi + Deposilin başlandı
- Diyet açısından diyetistene konsülte edildi

# Olgu-1

## Takip

- Bağımlılık açısından psikiyatri ve AMATEM başvurması önerildi
- Direnç testinde direnç saptanmadı
- 3.ay kontrolünde LAP boyutunda küçülme olmuş, şikayetleri gerilemiş, 3 kg kilo almış ancak hasta 3 ayda 11 gün tedavisini kullanmamış

# Olgu-1

## Takip

- İlaç uyumunda iyileşme var
- Takibinde HIV-RNA'da düşme devam etmekte ve CD4 sayısı yükselmekte olup mevcut tedaviye devam edildi.
- TMP-SMX 12. ayda kesildi

# Olgu-1

|                                     | 10.2021  | 3.Ay     | 6.Ay     | 12.ay    | 03.2025 |
|-------------------------------------|----------|----------|----------|----------|---------|
| Mutlak CD4 /<br>mm <sup>3</sup> / % | 160 / 11 | 189 / 12 | 255 / 14 | 369 / 16 | 410/16  |
| HIV RNA<br>/kopya                   | 713 000  | 420      | 56       | 36       | Negatif |
| Glikoz                              | 104      | 100      | 101      | 92       | 89      |
| Kreatinin                           | 1.0      | 1.3      | 1.3      | 1.3      | 1.3     |
| ALT                                 | 19       | 15       | 18       | 31       | 33      |
| Kolesterol                          | 201      | 172      | 180      | 160      | 152     |
| TG                                  | 58       | 49       | 71       | 64       | 66      |
| LDL                                 | 135      | 110      | 119      | 108      | 103     |
| HDL                                 | 54       | 47       | 47       | 44       | 43      |
| BMI                                 | 28.9     | 29.8     | 29.8     | 29.5     | 29.2    |

# Olgu-2

## Anamnez

54 Yaş Erkek

Ateş, Eklem Ağrısı, Halsizlik şikayeti ile Dahiliyeye başvurmuş istenen ELISA tetkiklerinde Anti-HIV pozitifliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

## Olgu-2

### Özgeçmiş

Meslek: Memur

Alkol: Kullanmıyor

Boşanmış / üniv mezunu

Diş operasyonu 5 yıl önce (+)

Korunmasız cinsel ilişki (+)

Tatuaj, madde öyküsü yok

Sigara: 6 p/yıl, bırakmış

## Olgu-2

### Özgeçmiş / Soygeçmiş

#### Eşlik eden hastalıklar:

Diabetes mellitus (9 yıl önce tanı), HT

#### Kullandığı ilaçlar:

İnsülin glarjin + İnsülin aspart + Amlodipin 5 mg

- Annesinde **DM, HT, Dislipidemi**
- Babasında **Dislipidemi, KAH, MI**

# Olgu-2

## Fizik Muayene

- Genel durum iyi, bilinç açık, koopere, oryante
- Ateş: 36.6 °C, nabız: 80/dk, kan basıncı: 120/70 mmHg,
- Boy: 170 cm, kilo: 73 kg (VKİ: 25.2)
- Sistemik muayenesinde herhangi bir bulgu yok

# Olgu-2

## Laboratuvar

- Beyaz küre: 5400 /mm<sup>3</sup>
- Hemoglobin: 14.2 g/dL
- Trombosit: 410 000 /mm<sup>3</sup>
- Glikoz: **167** mg/dL
- HbA1c: **9.0** %
- Üre / kreatinin: 35 / 1.2 /mg/dL
- CKD-EPI GFR: 72 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>
- AST / ALT: 34 / 35 U/L
- Total /d billirubin: 0.5 / 0.1 mg/dL
- Protein / Albumin: 8.4 /4.6 mg/dL
- Total: 190, LDL: **141**, HDL: 37, Trigliserid: 89 mg/dL
- Sodyum / Potasyum: 142 / 4.3 mmol/L
- CRP: 2 mg/dL
- Sedimentasyon: 38 mm/saat
- Brusella rose bengal /tüp ag: Neg

## Olgu-2

## Laboratuvar /Skorlamalar

- HIV RNA: **287 000** kopya/ml
- Flow: CD4: **430** /mm<sup>3</sup>, CD4: %**22**
- HLA B57: Negatif
- Seroloji: Anlamlı bulgu yok
- TİT: Ph: 5.5, Dansite: 1035, protein, lökosit negatif, eritrosit (**eser**), glukoz (**+1**)
- Spot idrar prot/krea= 0.22
- GGK: Negatif
- Framingham: %**8.3** / %**10**
- SCORE-2 (DM) skala: **6.7%**
- Frax skor (Maj Osteoporotik/Kalça): %2.8 /0.3
- PPD: 0 mm

## Olgu-2

### Görüntüleme

- PA-AC grafi: Patolojik bulgu saptanmadı
- Batın USG: Hepatosteatoz grade 1 izlenmiştir
- DEXA: Lomber bölge ve femur boynu için T skor  $> -1$

## Olgu-2

### Tedavi

- BIC/FTC/TAF tedavisi başlandı
- Dahiliye ile görüşülerek insülin dozlarında artış yapıldı ancak statin grubu başlanması önerilmedi

# Olgu-2

## Tedavide 9. Ay

- Hastanın 3 ve 6. ayda iştahı artmış, yaklaşık 6 ayda 5 kg almış
- 9. ay hasta kan şekeri yüksekliği (**175**), HbA1c yüksekliği (**8.7**), kilo alımı (**8.1 kg**) ve iştah artışı devam etmesi üzerine dahiliye tarafından tekrar değerlendirildi metformin + gliklazid eklendi, insülin dozu arttırıldı, metformin doz ayarlaması yapıldı
- Yaşam tarzı değişikliği önerisi tekrarlandı
- Hastanın tedavisinde dislipidemi, kilo artışı gelişmesi ve ilaç etkileşim riskini azaltmak için (12.ay) 3TC + DTG tedavisine geçiş yapılması planlandı

# Olgu-2

|                                  | 01.2021     | 1.Ay        | 3.Ay        | 6.Ay       | 9.ay        | 12.ay |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------|
| Mutlak CD4 / mm <sup>3</sup> / % | 430 / 22    | 505 / 24    | 614 / 25    | 675 / 25   | 698 / 26    | ??    |
| HIV RNA /kop                     | 287 000     | 11520       | 816         | Negatif    | Negatif     | ??    |
| Glikoz mg/dL                     | <b>167</b>  | 122         | 91          | <b>143</b> | <b>175</b>  | ??    |
| HbA1c %                          | <b>9</b>    | -           | -           | <b>8.6</b> | <b>8.7</b>  | ??    |
| Kreatinin mg/dL                  | 1.2         | 1.3         | 1.3         | 1.2        | 1.2         | ??    |
| ALT U/L                          | 35          | 29          | 27          | 35         | 30          | ??    |
| Kolesterol                       | 190         | <b>206</b>  | <b>196</b>  | <b>223</b> | <b>229</b>  | ??    |
| TG mg/dL                         | 89          | 134         | 149         | <b>185</b> | <b>195</b>  | ??    |
| LDL mg/dL                        | <b>141</b>  | <b>157</b>  | <b>150</b>  | <b>164</b> | <b>181</b>  | ??    |
| HDL mg/dL                        | 37          | 35          | 30          | 33         | 31          | ??    |
| VKİ                              | <b>25.2</b> | <b>25.9</b> | <b>26.6</b> | <b>27</b>  | <b>28.1</b> | ??    |

## Tedavide 15. Ay

- Hasta bu dönemde dış merkeze başvuruyor ve mevcut BIC/FTC/TAF tedavisine devam edilmiş
- Hastanın tedavi uyumu iyi ancak diyetine uyum göstermiyor, yaşam tarzı değişikliği yok, ART dışındaki tedavilerini düzenli almıyor
- 15. ay tekrar tarafımıza başvurdu kilo alımının devam ettiği (13.1 kg), kan şekerinin düzensiz seyrettiğini belirtti

## Tedavide 18. Ay

- Dahiliye ile görüşüldü. DM tedavisi tekrar düzenlendi, insülin doz artışı yapıldı, statin başlanması planlandı fakat hasta daha fazla ilaç istemediğini belirtti
- SCORE-2 DM skala: **% 6.7'den 7.5'a**
- Framingham = **% 10'dan 13'e yükseldi**
- Hastada 3TC+DTG tedavisine geçiş yapıldı

# Olgu-2

|                                  | 15.ay       | 18.ay      | 24.ay      | 30.ay       | 36.ay       |
|----------------------------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|
| Mutlak CD4 / mm <sup>3</sup> / % | 610 / 26    | 602 / 27   | 714 / 29   | 675 / 28    | 643 / 28    |
| HIV RNA /kopya                   | >50 k/ml    | Negatif    | 66         | >50 k/ml    | Negatif     |
| Glikoz mg/dL                     | <b>238</b>  | <b>137</b> | 96         | 105         | 113         |
| HbA1c %                          | <b>9.6</b>  | -          | -          | <b>8.3</b>  | <b>8.9</b>  |
| Kreatinin mg/dL                  | 1.1         | 1.2        | 1.2        | 1.2         | 1.1         |
| ALT U/L                          | 30          | 19         | 23         | 35          | 26          |
| Kolesterol                       | <b>217</b>  | ?          | 193*       | 172         | 151         |
| TG mg/dL                         | <b>280</b>  | ?          | <b>155</b> | 146         | 132         |
| LDL mg/dL                        | <b>163</b>  | ?          | <b>148</b> | 125         | 111         |
| HDL mg/dL                        | 38          | ?          | 36         | 32          | 30          |
| VKi                              | <b>29.8</b> | ?          | <b>29</b>  | <b>28.4</b> | <b>26.4</b> |

## Takip

- Hasta statin kullanmaya 21.ayda ikna oldu ve pitavastatin 4 mg 1x1 tedavisi başlandı
- Hasta 24.ayda (3 ay öncesine göre) 2.5 kg kilo vermiş, dislipidemi ve kilo kontrolü açısından tekrar diyetisyen ve psikiyatri ile görüşüldü
- 36. Ay'da hasta 21 ay öncesine göre toplam 10 kg verdi, yaşam tarzı değişikliği ve statin tedavisi ile kan şekeri regülasyonu sağlandı dislipidemi sorunu çözüldü...

## Teşekkürler

HIV TEDAVİSİ  
Sizin Sanatınız

**Doç. Dr. Salih Atakan Nemli**  
**Katip Çelebi Üni. Atatürk Eğitim ve**  
**Araştırma Hastanesi**

**HIV TEDAVİSİ**  
**Sizin Sanatınız**

## 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

**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.



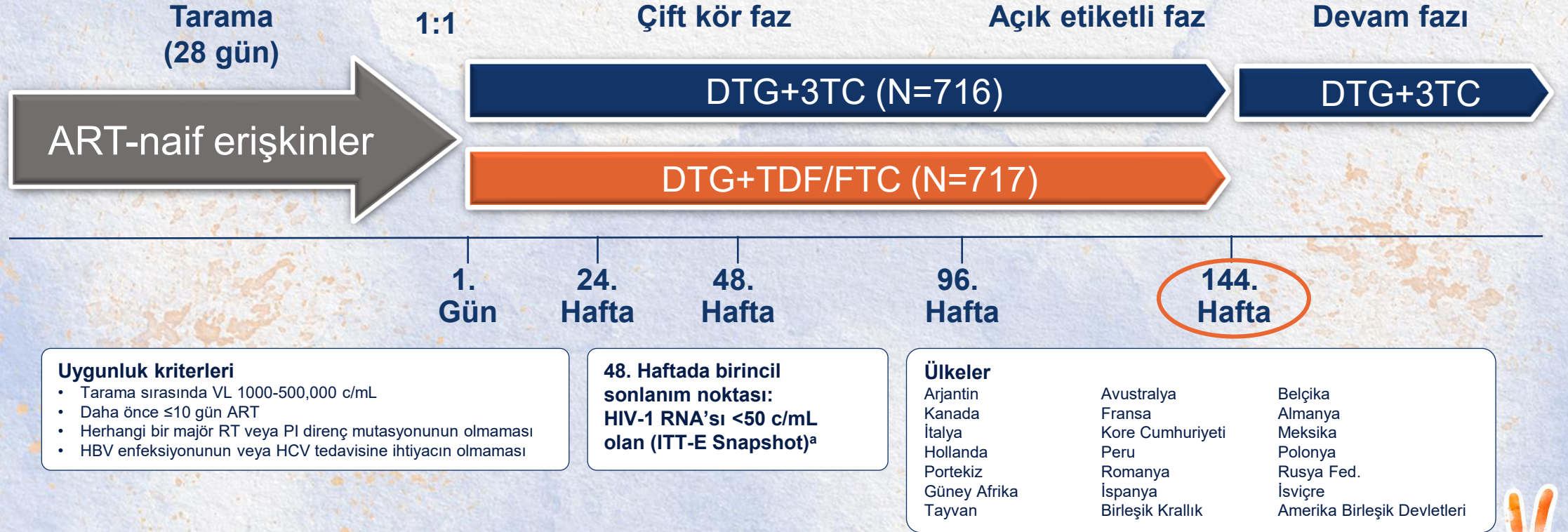
# GEMINI-1 ve GEMINI-2 Çalışması

PM-TR-DLM-PPTX-250022-Eylül 2025



Referans: 1. Cahn et al. AIDS. 2022 Jan 1;36(1):39-48.

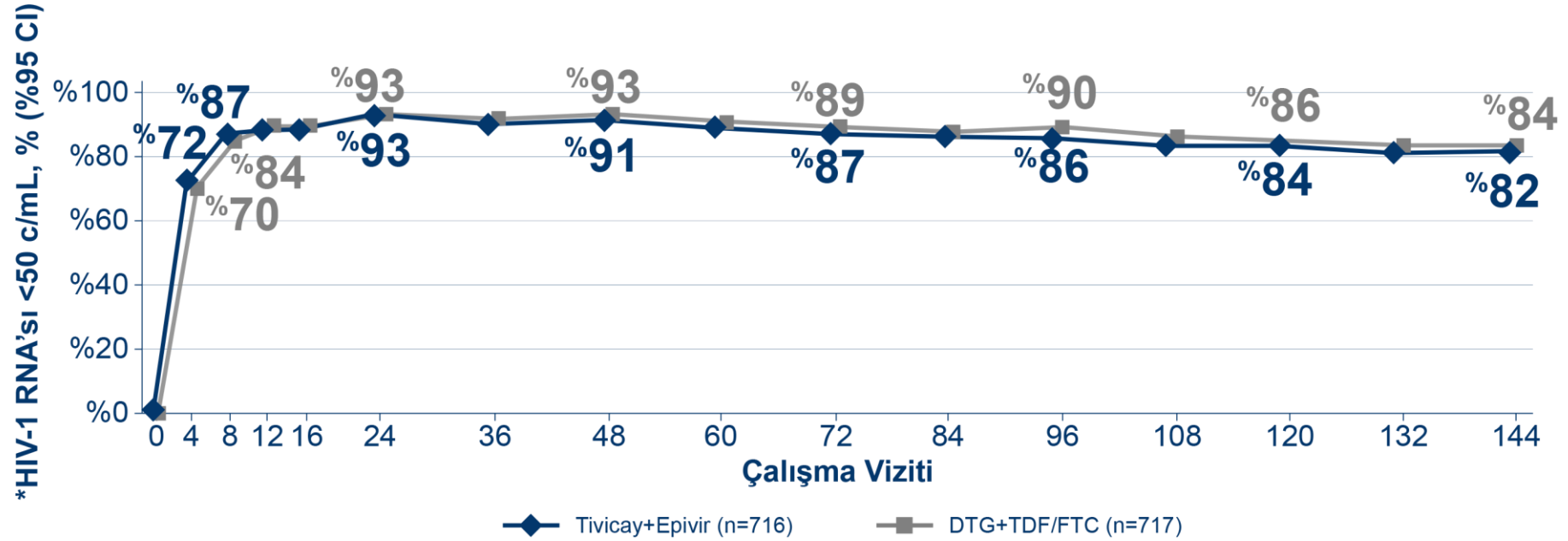
# GEMINI-1 ve GEMINI-2 Çalışma Tasarımı



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

Referans: 1. Cahn et al. AIDS. 2022 Jan 1;36(1):39-48.

## Tivicay+Epivir ile 144. Haftaya Kadar Virolojik Baskılanma\* Tivicay+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.

# Tivicay+Epivir Tolere Edilebilir Güvenlilik Profili Sunar<sup>1</sup>

| AE, n (%)                                                                                       | DTG + 3TC<br>(N=716) | DTG + TDF/FTC<br>(N=717) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| <b>Herhangi bir AE</b>                                                                          | 613 (86)             | 625 (87)                 |
| <b>Grupların herhangi birinde gönüllülerin <math>\geq 10\%</math>'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>Gönüllülerin <math>\geq 1\%</math>'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

Referans: 1. Cahn et al. AIDS. 2022 Jan 1;36(1):39-48.



## Çalışma Sonuçları<sup>1</sup>

- Tivicay+Epivir, ART-naif erişkinlerde 144. haftaya kadar Tivicay+TDF/FTC'ye kıyasla eş etkililiği sürdürmüş ve dirence karşı yüksek düzeyde bariyer sergilemiştir.
- Güvenlilik ve tolerabilite, gruplar arasında benzer düzeyde bulunmuştur.
- Bu bulgular, Tivicay+Epivir'in kalıcı etkililiğini, güvenliğini ve dirence karşı yüksek düzeydeki bariyerini doğrulamıştır.

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

# Tivicay+Epivir'e Başlayan HIV ile Yaşayan Kişilerin Başlangıç Özellikleri<sup>1</sup>

## Çalışma periyodunda:

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

| Başlangıç Karakteristiği                             | ART-naif<br>N=19 | ART-deneyimli,<br>Supresyon sağlanmış<br>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)                                       |

# Tivicay+Epivir'e Geçen ART-Deneyimli, Baskılanma Sağlanmış HIV ile Yaşayan Kişilerde 96. Haftada Virolojik Sonuçları (n=399)<sup>1</sup>

|                                                                                                                | Olaylar | % (%95 CI)    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------|
| <b>96. Haftada virolojik başarısızlık saptananlar</b><br>(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

Referans: 1. Mussini et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.049.



# 96 Haftalık Takip Sırasında Viral Yük $\geq 50$ Kopya/mL Olan Durumların İnsidansı<sup>1</sup>

|                                        | 0-24.<br>Hafta    | 24-48.<br>Hafta   | 48-72.<br>Hafta   | 72-96.<br>Hafta   | Toplam<br>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<br>(0.3, 4.4) | 2.6<br>(0.8, 6.0) | 1.1<br>(0.1, 4.0) | 1.3<br>(0.2, 4.8) | 1.7<br>(0.9, 2.9)     |

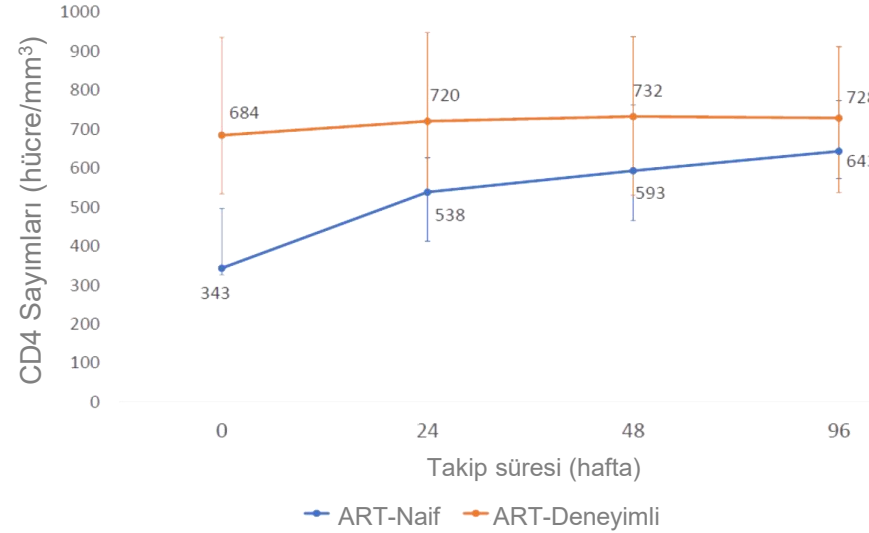
Gönüllülerin sayısı = DTG+3TC'nin sonlandırılmadığı ve her bir zaman noktasına ait pencerede VL ölçümü yapılmış olan kişiler. Laboratuvar değerleri eksik olan gönüllüler gönüllü sayısına dahil edilmemiştir.

**Referans:** 1. Mussini et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.049.



# İmmünolojik Sonuçlarda Naif Hastalarda CD4+ Sayısı Artmış, ART-Deneyimli Hastalarda Yüksek CD4+ Sayısı da Korunmuştur<sup>1</sup>

- ART-naif HIV ile yaşayan kişiler için medyan **CD4 hücre sayımları 96 hafta boyunca artmıştır**; en büyük kazanımlar Tivicay+Epivir kullanımının ilk 24 haftasında gerçekleşmiştir.
- ART-deneyimli, supresyon sağlanmış kişiler **yüksek medyan CD4 sayımlarını 96 hafta boyunca korumuştur**.



## Tedavi Sonlandırma Gerekçeleri<sup>1</sup>

- ▶ ART-naif grupta 58. haftada birinci basamak tedavi olarak kullanılan DTG+3TC'nin kesilmesine ilişkin 1 vaka görülmüş [%5,3 (%95 GA:0,13-26,0)] ve bir advers olaya atfedilmiştir (AE ile ilgili ek detaylar tıbbi kayıtlarda verilmemiştir).

|                                                                                                                                                                                                                                         | Supresyon sağlanan ve geçiş yapılan popülasyon<br>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 ≥50 kopya/mL olarak saptanmasının ardından sonlandırılmıştır; 1 kişide 24. haftada 1 VL ölçümünün ≥50 kopya/mL olarak saptanmasının ardından sonlandırılmıştır |                                                                |                      |

## Sonuçlar<sup>1</sup>

- Gerçek yaşamda, **ART-deneyimli ve direnç mutasyonu öyküsü olmayan HIV ile yaşayan erişkinlerde supresyon sağlanmış durumdayken Tivicay+Epivir'e geçiş yapılması, 96 haftalık takip süresi boyunca viral baskılanmanın sürdürülmesi için yüksek derecede etkili bir tedavi stratejisi olmuştur.**
  - Halen DTG+3TC kullanan ve 96. haftada VL verileri bulunan 300 kişinin %99,3'ünde (n=298) supresyon sağlanmıştır.
  - DTG+3TC kullanımında advers olay ve tedaviyi sonlandırma oranları düşüktür.
- Ayrıca, bu koşullarda DTG+3TC ile ART'ye başlayan ART-naif erişkinlerin sayısı az (n=19) olsa da **DTG+3TC birinci basamak tedavi olarak yüksek virolojik ve immünolojik etkinlik göstermiştir.**

# Olgu 1

- Mayıs, 2022
- 32 yaşında, ESE
- Vertigo nedeniyle tetkik edilirken AHIV+ saptanmış

# Olgu 1

**2022**

- Özgeçmişte özellik yok
- FM olağan

## Olgu 1

2022

| Parametre Adı                                                                             | Sonuc | Birim                     | Normal Değerler |     | Önceki Sonuc       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------|-----------------|-----|--------------------|
| Kan Üre Azotu (BUN)                                                                       | 11    | mg/dL                     | 8.4             | 26  | <u>12 / 15</u>     |
| Kreatinin                                                                                 | 1.02  | mg/dL                     | 0.7             | 1.4 | <u>0.98 / 1.06</u> |
| ↓ eGFR (MDRD Formülü)                                                                     | 84    | mL/dak/1.73m <sup>2</sup> | > 90            |     | <u>88 / 80</u>     |
| Aspartat Transaminaz (AST)                                                                | 22    | U/L                       | 0               | 50  | <u>18 / 18</u>     |
| Alanin Aminotransferaz (ALT)                                                              | 31    | U/L                       | 0               | 50  | <u>20 / 20</u>     |
| ↓ Total Kolesterol                                                                        | 111   | mg/dL                     | 130             | 200 | <u>159 / 220</u>   |
| * Karar Sınırı: > 200 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski                                |       |                           |                 |     |                    |
| ↓ HDL Kolesterol                                                                          | 25    | mg/dL                     | 40              | 70  | <u>28 / 34</u>     |
| * Karar Sınırı: < 40 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski                                 |       |                           |                 |     |                    |
| Non-HDL Kolesterol                                                                        | 86    | mg/dL                     | < 130           |     | <u>131</u>         |
| ESC/EAS Kılavuzuna göre; Hedef düzey = Hedef LDL kolesterol + 31 mg/dL olarak hesaplanır. |       |                           |                 |     |                    |
| ↓ LDL Kolesterol (Friedwald Formülü)                                                      | 55    | mg/dL                     | 70              | 130 | <u>96 / 119</u>    |
| * Karar Sınırı: > 130 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski                                |       |                           |                 |     |                    |
| ↑ Trigliserid                                                                             | 155   | mg/dL                     | 50              | 150 | <u>177 / 333</u>   |

# Olgu 2

**2022**

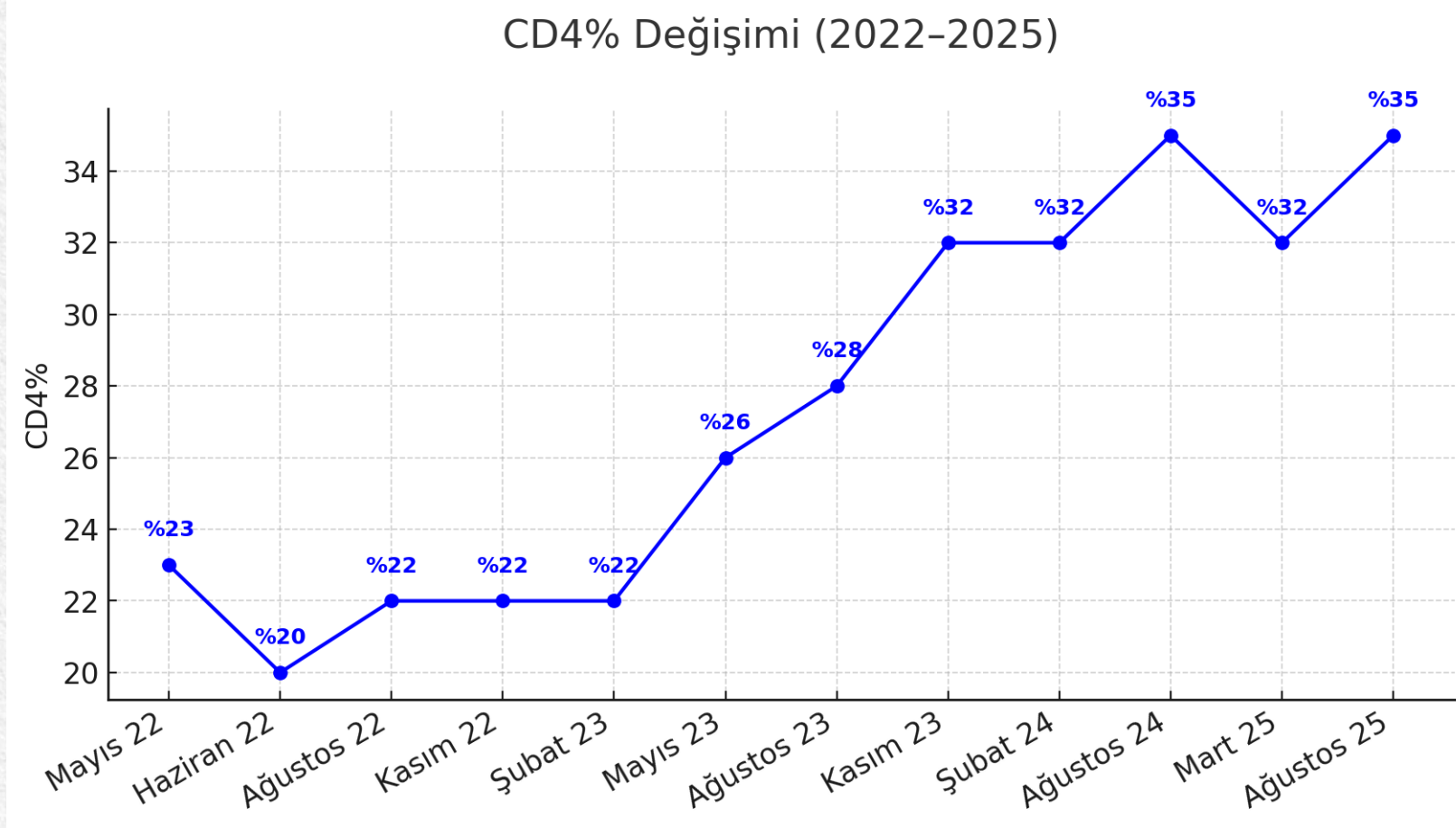
- CD4 %23, 513 hc/mm<sup>3</sup>
- HIV-RNA 2.750.000 k/mL

# Olgu 2

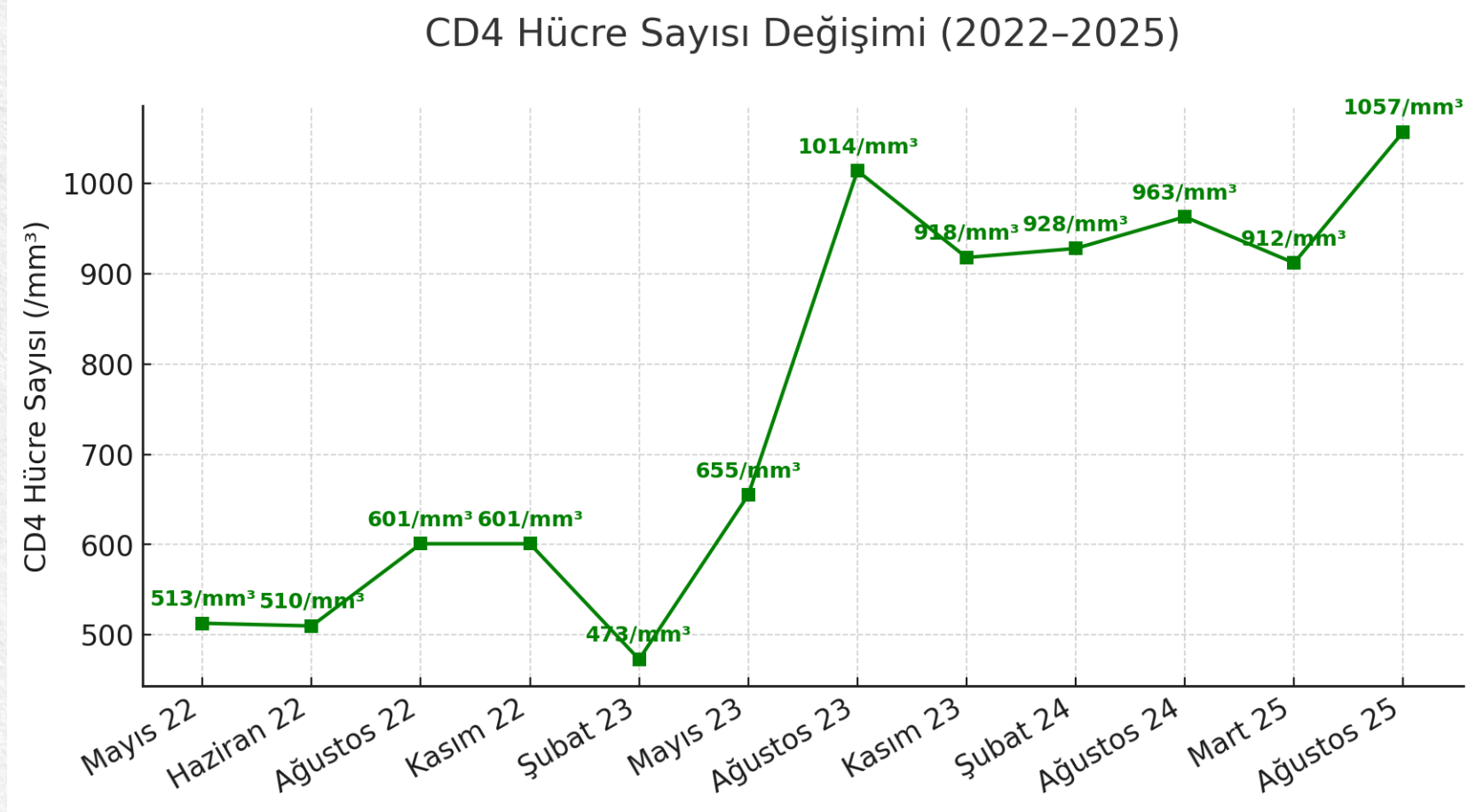
**2022**

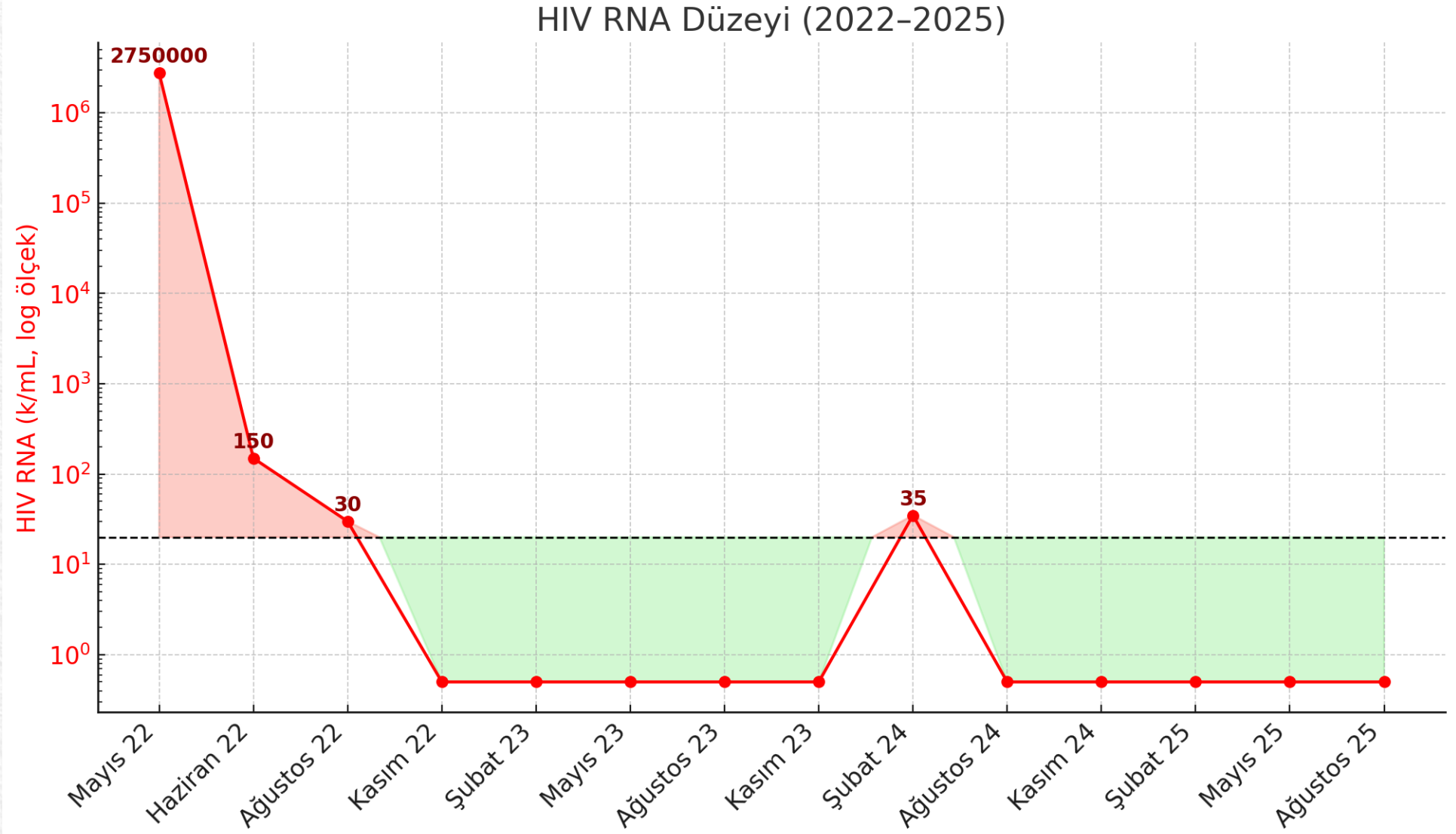
- DTG + 3TC başlanıyor

# Olgu 1



# Olgu 1





## Olgu 2

- Mayıs, 2018
- 25 yaşında, ESE
- Rutin tetkikleri sırasında dış merkezde AHIV+ saptanmış

## Olgu 2

- Bipolar duygu durum bozukluğu
- Lityum kullanıyor
- Yoğun alkol kullanımı mevcut
- FM olağan

# Olgu 2

- CD4 %22, 266 hc/mm<sup>3</sup>
- HIV-RNA 64.800 k/mL

# Olgu 2

2015

|   | Parametre Adı                      | Sonuc | Birim  | Normal Değerler |      | Önceki Sonuc |
|---|------------------------------------|-------|--------|-----------------|------|--------------|
|   | Glukoz (Açlık)                     | 92    | mg/dL  | 70              | 105  | <u>88.</u>   |
| ↓ | Kan Üre Azotu (BUN)                | 8     | mg/dL  | 8.9             | 20.6 | <u>5.</u>    |
|   | Kreatinin                          | 0.99  | mg/dL  | 0.7             | 1.3  | <u>0.85.</u> |
|   | Aspartat Transaminaz (AST)         | 13    | U/L    | 5               | 34   | <u>16.</u>   |
|   | Alanin Aminotransferaz (ALT)       | 13    | U/L    | 0               | 55   | <u>15.</u>   |
|   | Sodyum (Na)                        | 138   | mmol/L | 136             | 145  | <u>136.</u>  |
|   | Potasyum (K)                       | 4.7   | mmol/L | 3.5             | 5.1  | <u>4.5.</u>  |
|   | Total Kolesterol                   | 188   | mg/dL  | 140             | 200  | <u>197.</u>  |
| ↓ | HDL Kolesterol                     | 29    | mg/dL  | > 30            |      | <u>25.</u>   |
|   | LDL Kolesterol (Friedwald Formülü) | 125   | mg/dL  | < 130           |      | <u>129.</u>  |
| ↑ | Trigliserid                        | 172   | mg/dL  | 40              | 150  | <u>216.</u>  |

# Olgu 2

2018

|   | Parametre Adı                      | Sonuc                                | Birim | Normal Değerler |     | Önceki Sonuc        |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|-------|-----------------|-----|---------------------|
| ↑ | Glukoz (Açlık)                     | 112                                  | mg/dL | 70              | 105 | <u>92 / 88.</u>     |
|   | Kan Üre Azotu (BUN)                | 9                                    | mg/dL | 9               | 21  | <u>6 / 8.</u>       |
|   | Kreatinin                          | 0.83                                 | mg/dL | 0.7             | 1.3 | <u>0.78 / 0.99.</u> |
|   | Aspartat Transaminaz (AST)         | 20                                   | U/L   | 5               | 34  | <u>33 / 13.</u>     |
|   | Alanin Aminotransferaz (ALT)       | 18                                   | U/L   | 0               | 55  | <u>32 / 13.</u>     |
| ↑ | Total Kolesterol                   | 242                                  | mg/dL | 140             | 200 | <u>188 / 197.</u>   |
| ↓ | HDL Kolesterol                     | 30                                   | mg/dL | > 30            |     | <u>29 / 25.</u>     |
| ↑ | LDL Kolesterol (Friedwald Formülü) | Trig > 400<br>hesaplama<br>yapılmadı | mg/dL | < 130           |     | <u>125 / 129.</u>   |
| ↑ | Trigliserid                        | 412                                  | mg/dL | 40              | 150 | <u>172 / 216.</u>   |
|   | CBB                                | 10.00                                | mg/dL | 10.5            |     | <u>0.55.</u>        |

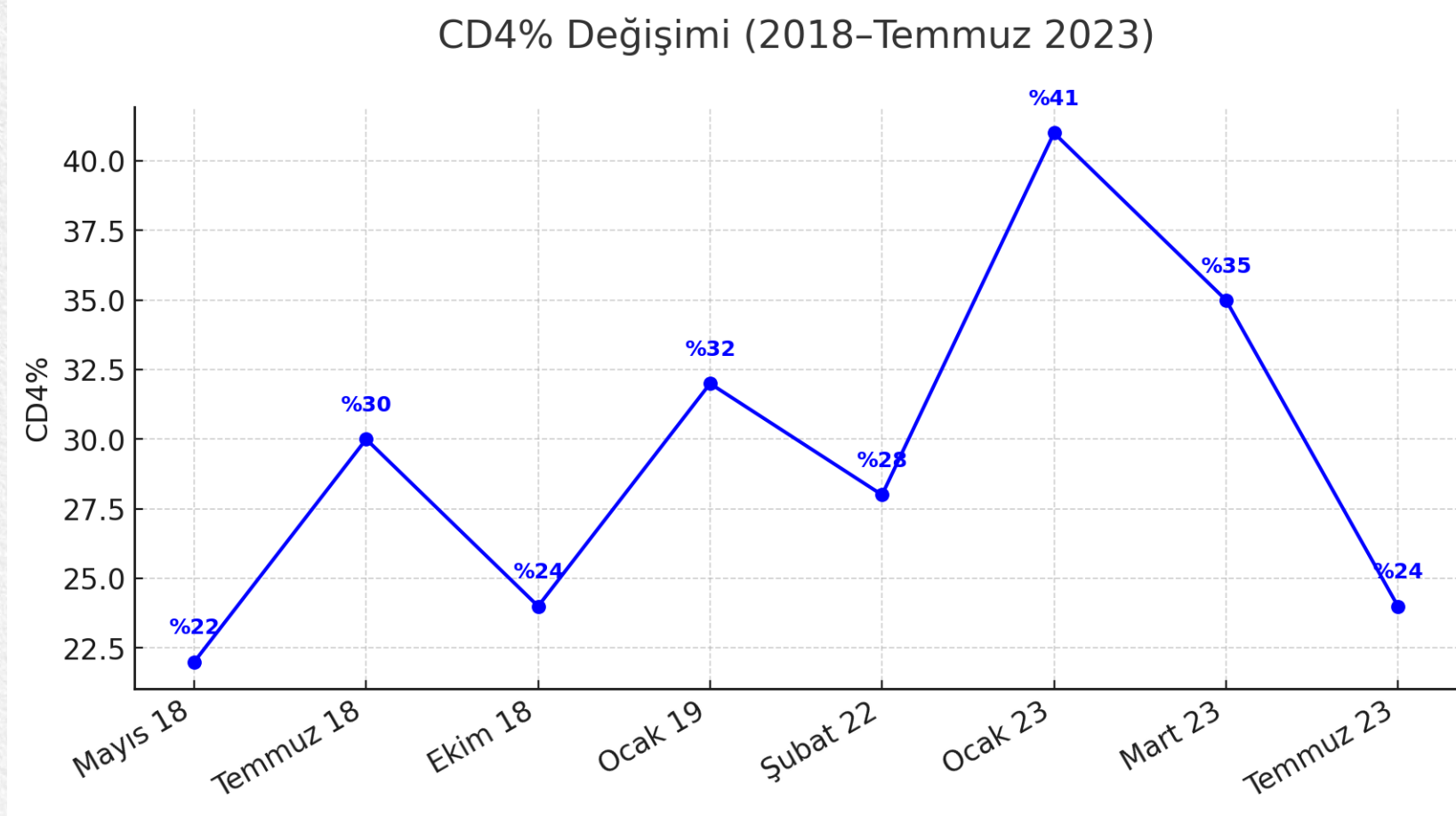
# Olgu 2

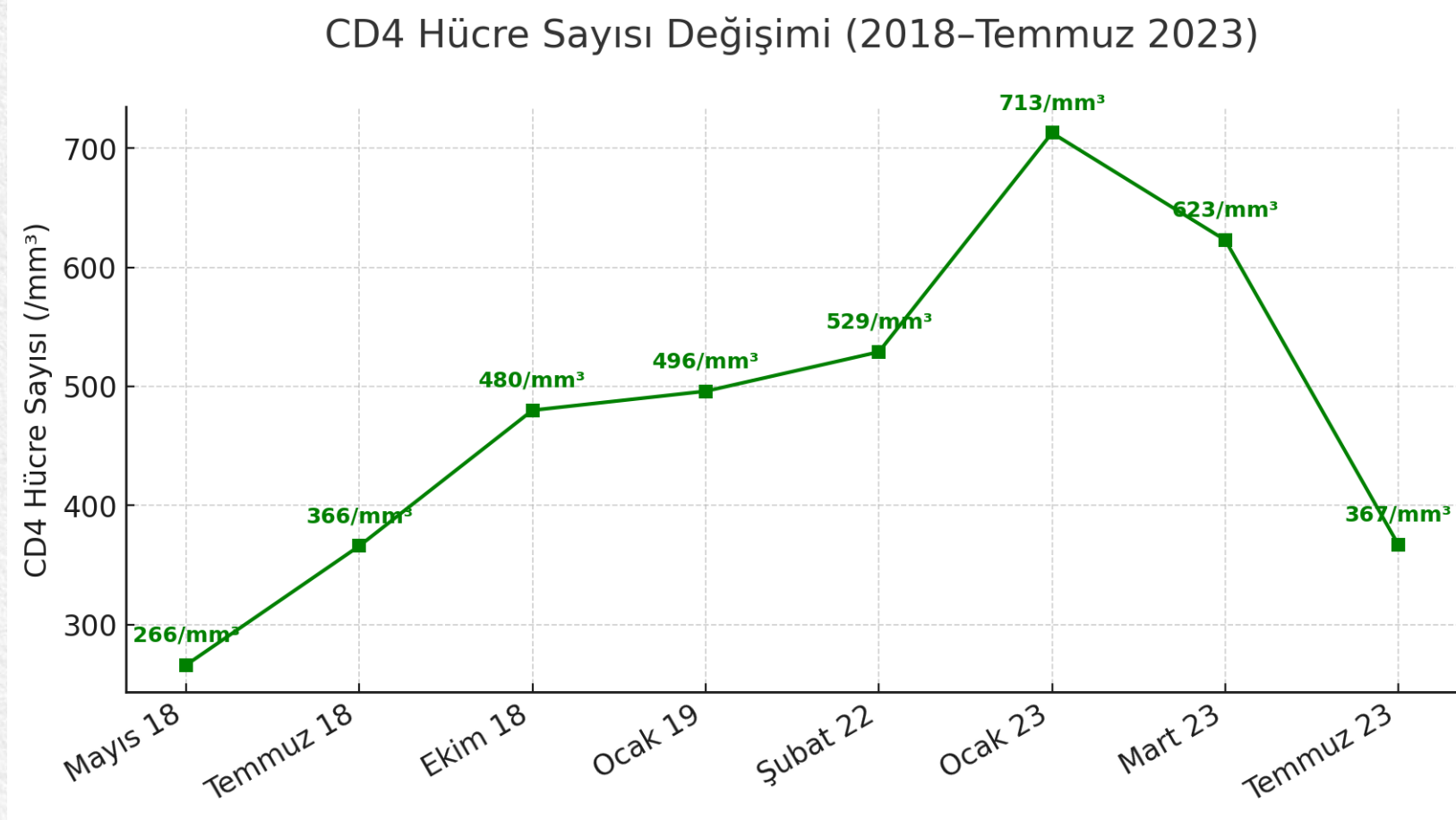
**2018**

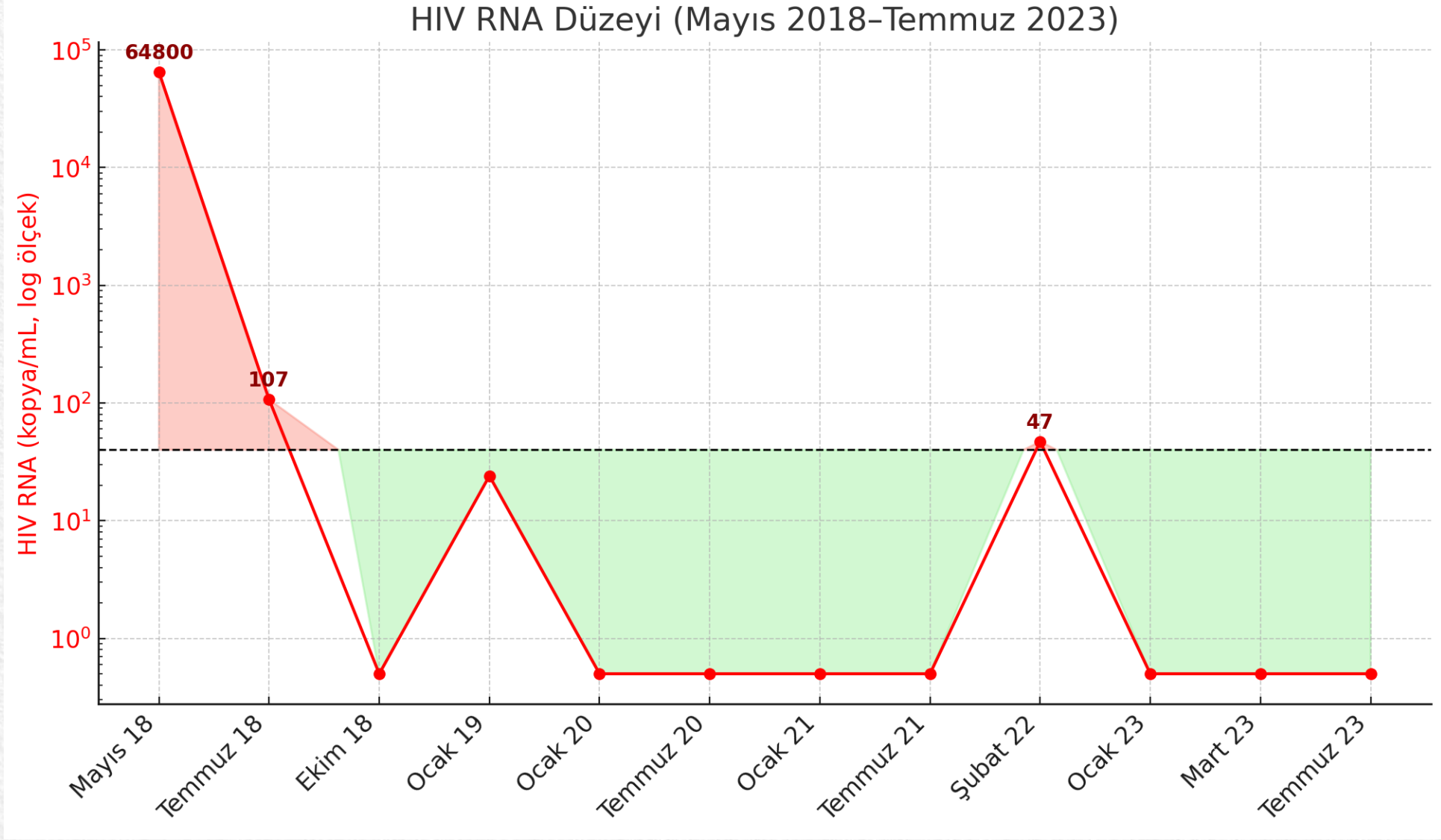
- TAF + FTC+ ELV/c başlanıyor

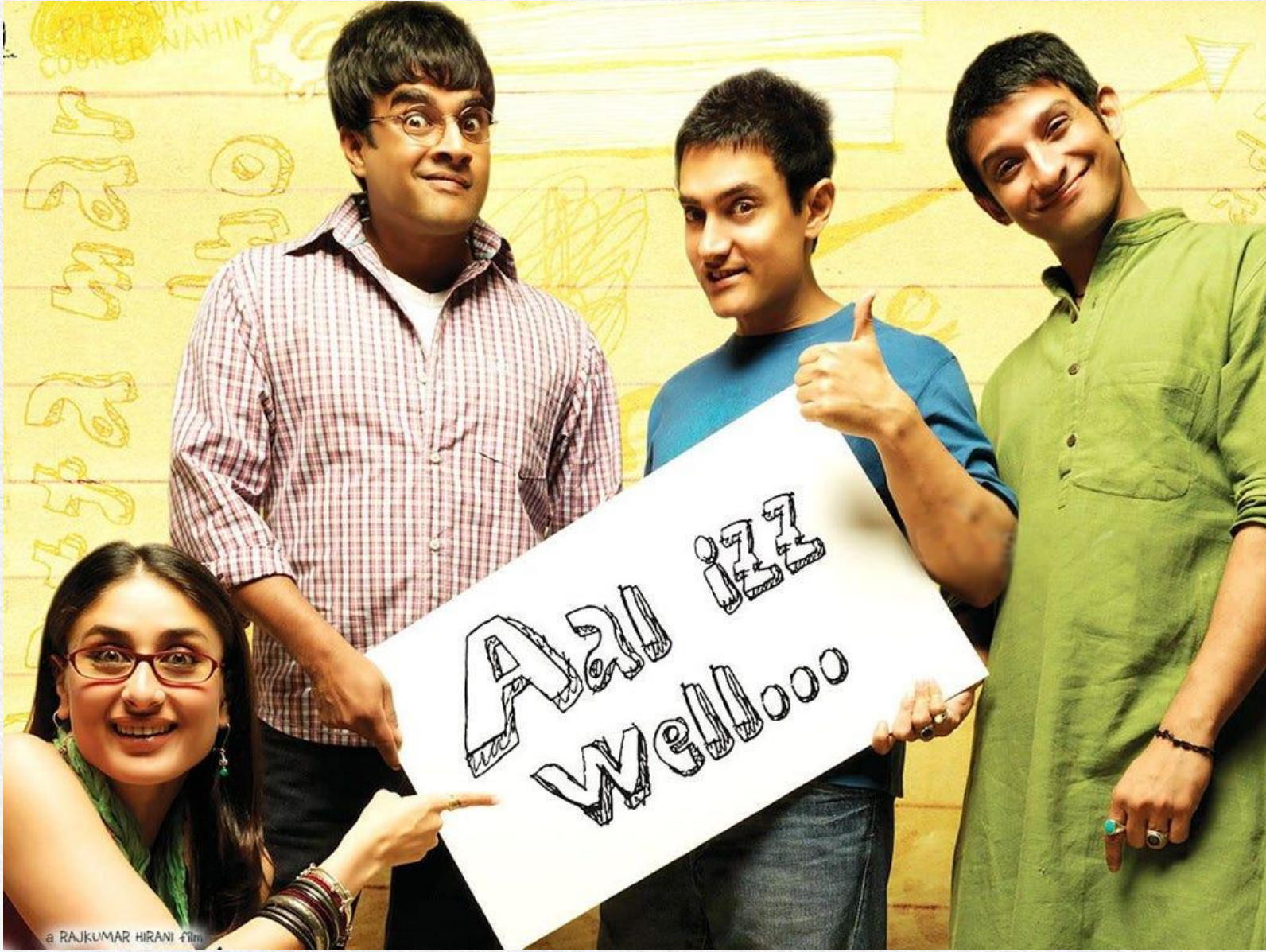
## Olgu 2

| No Interaction Expected                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| Elvitegravir/Cobicistat/<br>Emtricitabine/Tenofovir<br>alafenamide (EVG/c/FTC/TAF) |
| Lithium                                                                            |









GSK

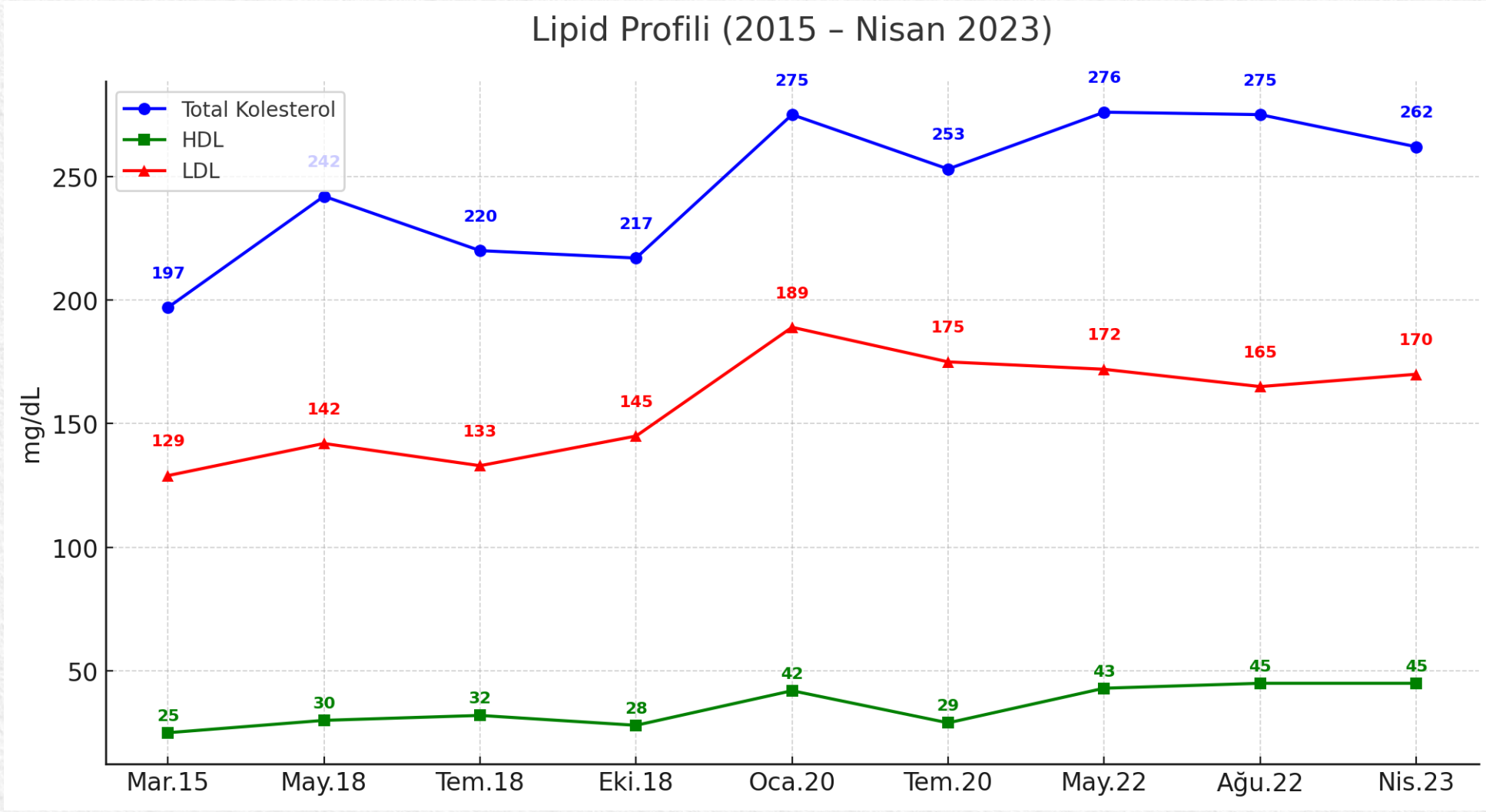
# Olgu 2

**2023**

- Yakınma yok
- Tedaviye uyumlu
- Venlafaksin kullanmaya başlamış

## Olgu 2

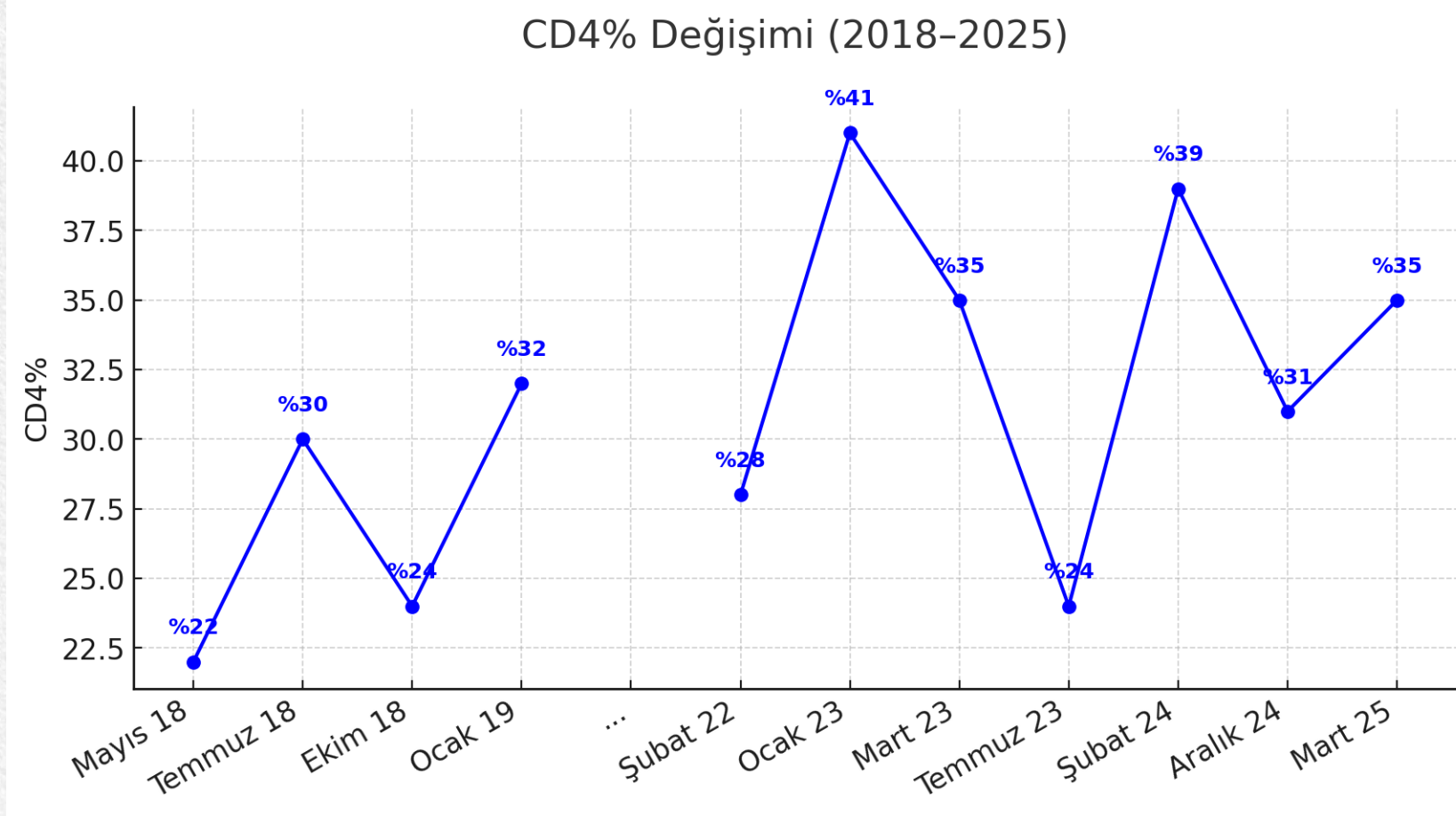
| Potential Weak Interaction                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elvitegravir/Cobicistat/<br>Emtricitabine/Tenofovir<br>alafenamide (EVG/c/FTC/TAF)             |
| Venlafaxine                                                                                    |
| More Info  |

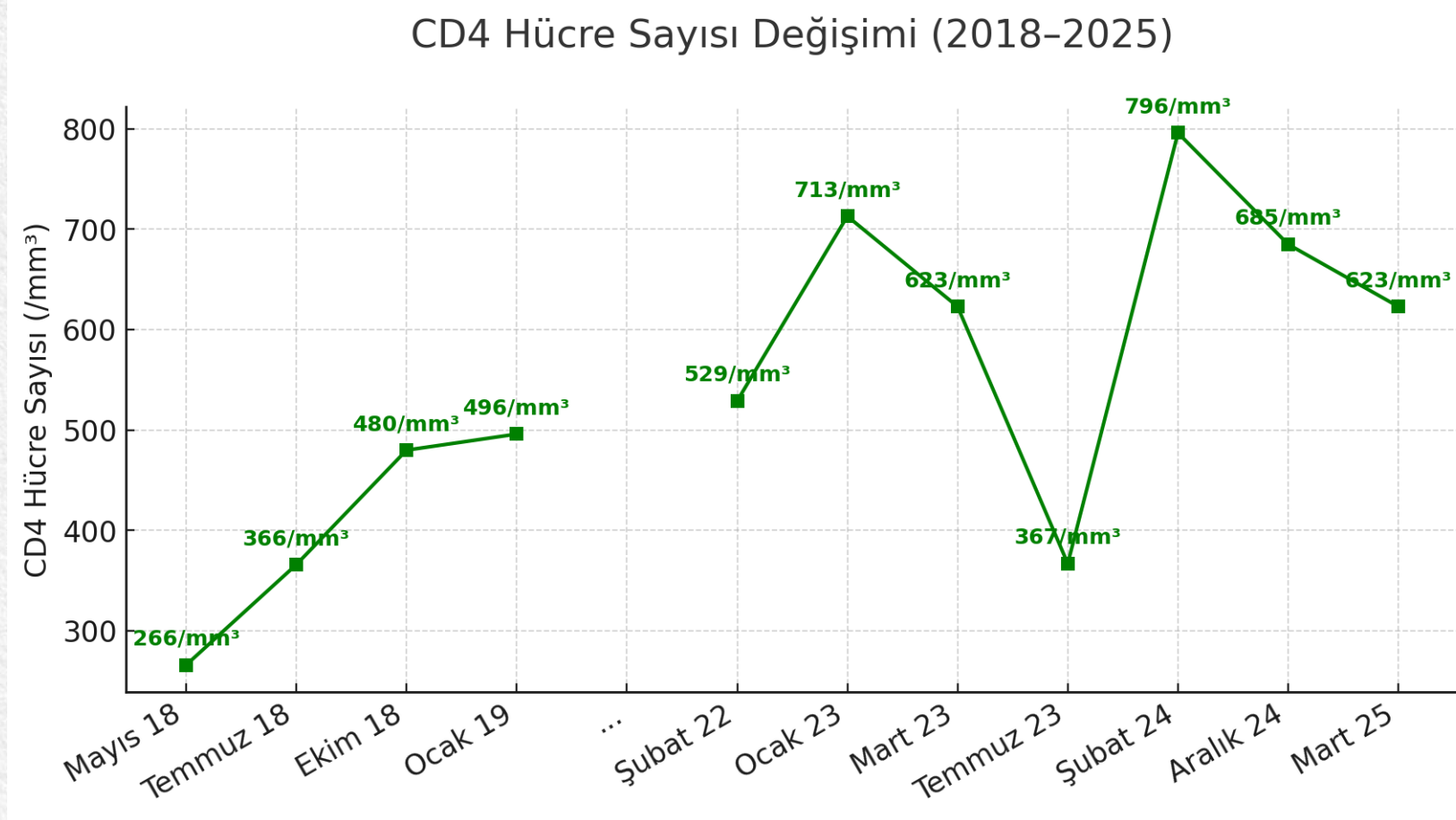


# Olgu 2

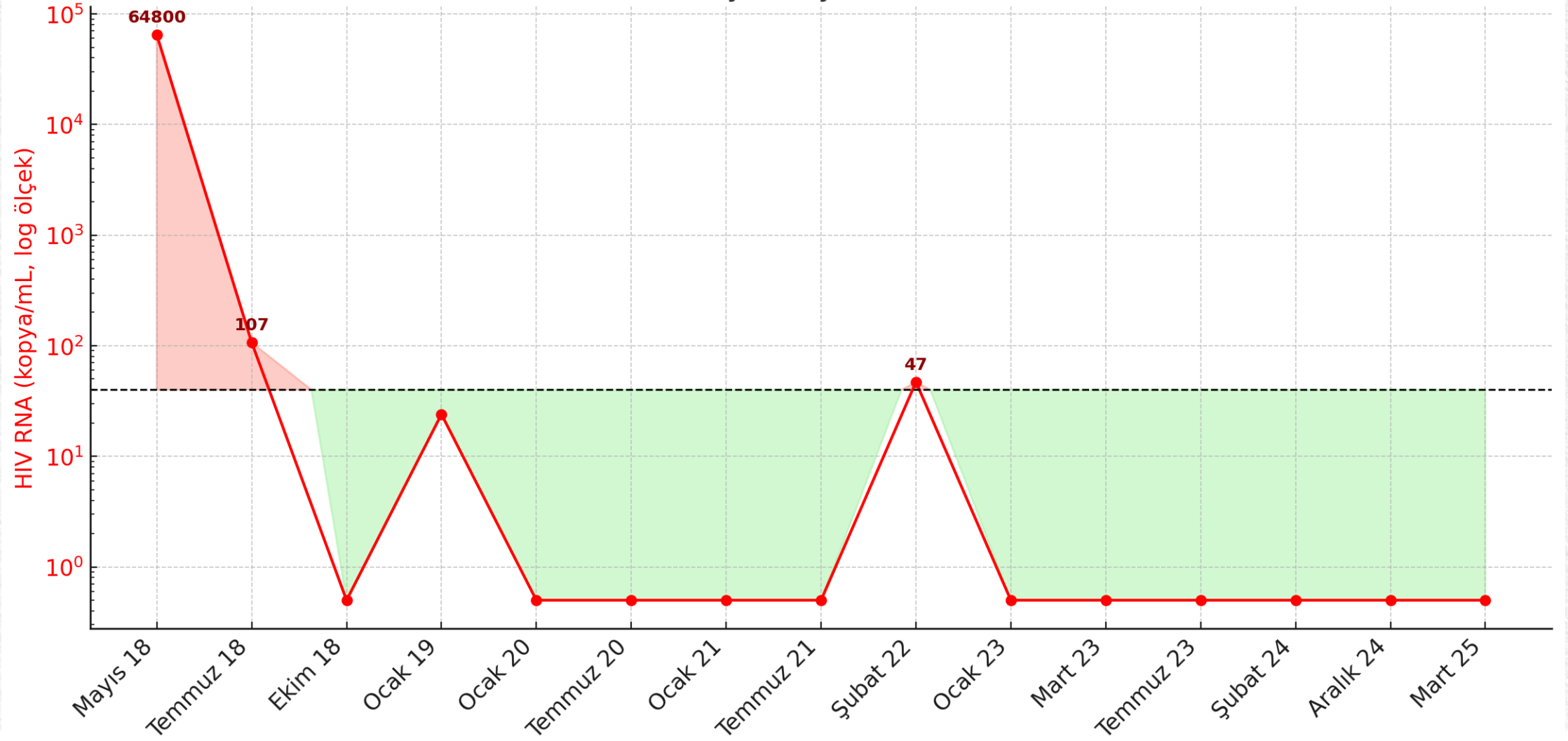
**2023**

- DTG+3TC olarak tedavi revizyonu

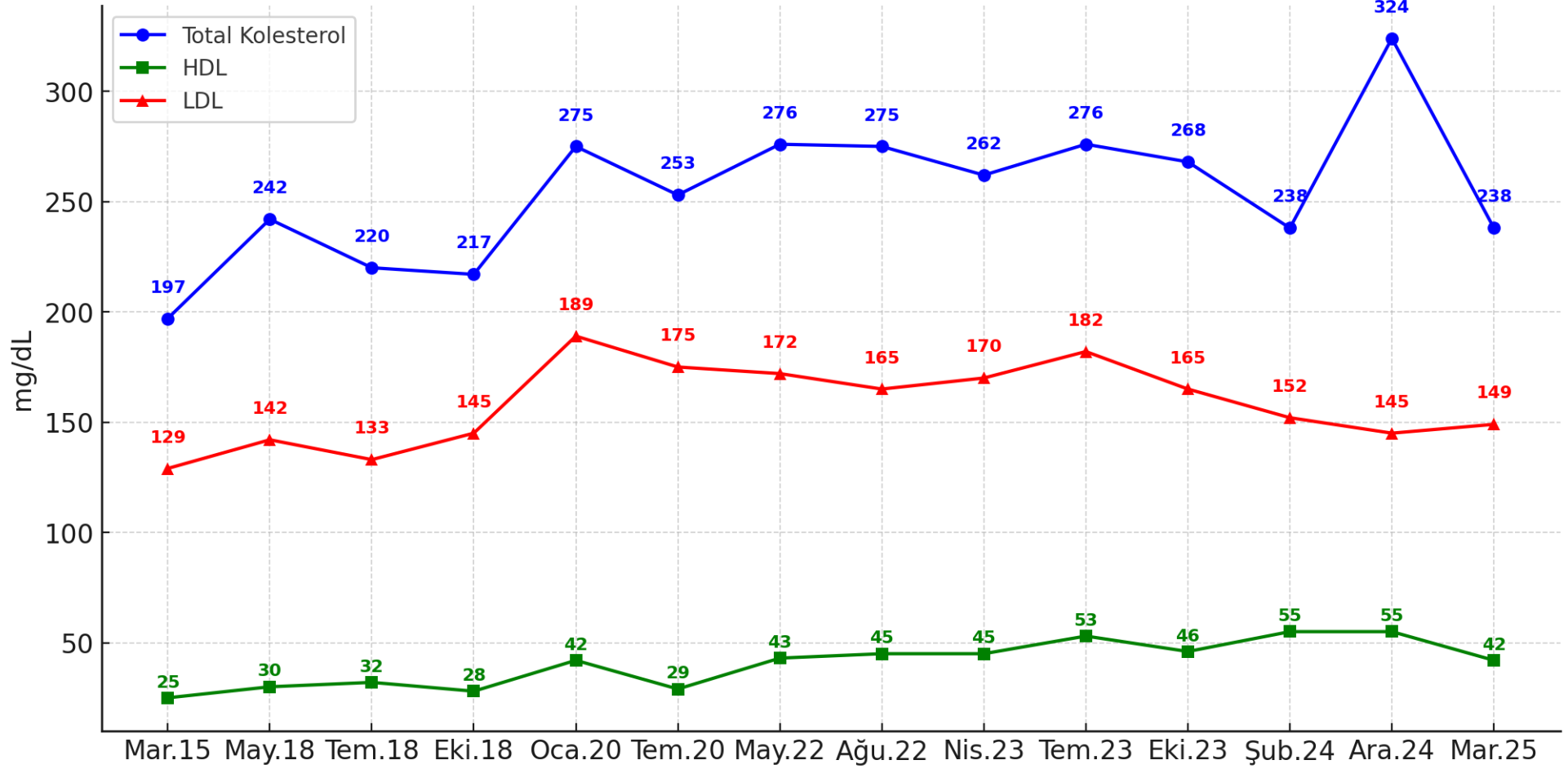




HIV RNA Düzeyi (Mayıs 2018-Mart 2025)



## Lipid Profili (2015 - 2025)





  
TIVICAY  
(50 mg dolutegravir)

+



EPIVIR  
(300 mg lamivudin)



Günde 1 kez, saat  
kısıtlaması olmadan<sup>3,4</sup>

# Tivicay & Epivir Kısa Ürün Bilgileri



Tivicay



Epivir

- **Tivicay Güvenlik Bilgisi**

Kontrendikasyonlar: TİVİCAY'ın, etkin maddesine veya içerisinde bulunan diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanımı kontrendikedir. TİVİCAY, dalfampridin olarak da bilinen fampridin dahil olmak üzere, organik katyon taşıyıcısı 2 (OCT2)'nin substratları olan ve dar terapötik pencerele tıbbi ürünlerle birlikte eş zamanlı olarak uygulanmamalıdır.

İstenmeyen etkiler

Çok yaygın: Baş ağrısı, mide bulantısı, ishal,

Yaygın: Uykusuzluk, anormal rüyalar, depresyon, anksiyete, sersemlik, kusma, flatulans, üst abdominal ağrı, abdominal ağrı, abdominal rahatsızlık, döküntü, kaşıntı, yorgunluk, alanin aminotransferaz (ALT) ve/veya aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde artış, kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyinde artış.

- **Epivir Güvenlik Bilgisi**

Kontrendikasyonlar: EPIVIR kullanımı, lamivudine veya preparatın bileşiminde bulunan diğer maddelere aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

İstenmeyen etkiler

Yaygın: Baş ağrısı, insomnia, öksürük, nazal semptomlar, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, döküntü, alopesi, artralji, kas bozuklukları, halsizlik, kırıklık, ateş.

Güvenlik bilgilerinin tümü için Kısa Ürün Bilgisini inceleyiniz.

Tivicay, Epivir GlaxoSmithKline şirketler grubunun tescilli markalarıdır.  
GlaxoSmithKline grup şirketleri adına  
© 2025 GlaxoSmithKline İlaçları San. Ve Tic. A.Ş.-Tüm hakları saklıdır.  
DAHA GENİŞ BİLGİ VE KISA ÜRÜN BİLGİSİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ.  
Glaxosmithkline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.  
Esentepe Mah. Bahar Sk. Özdilek River Plaza Vyndham Grand No: 13 İç Kapı No: 61 Şişli / İstanbul 0(212) 339 44 00  
GSK Türkiye Çağrı Merkezi: 444 5 GSK (444 5 475)

## 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) 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); Faks: 0312 218 35 99; Tel: 0800 314 00 08 yoluyla iletebilirsiniz.