

Temas Öncesi Profilaksi (TÖP)

DENİZ GÖKENGİN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

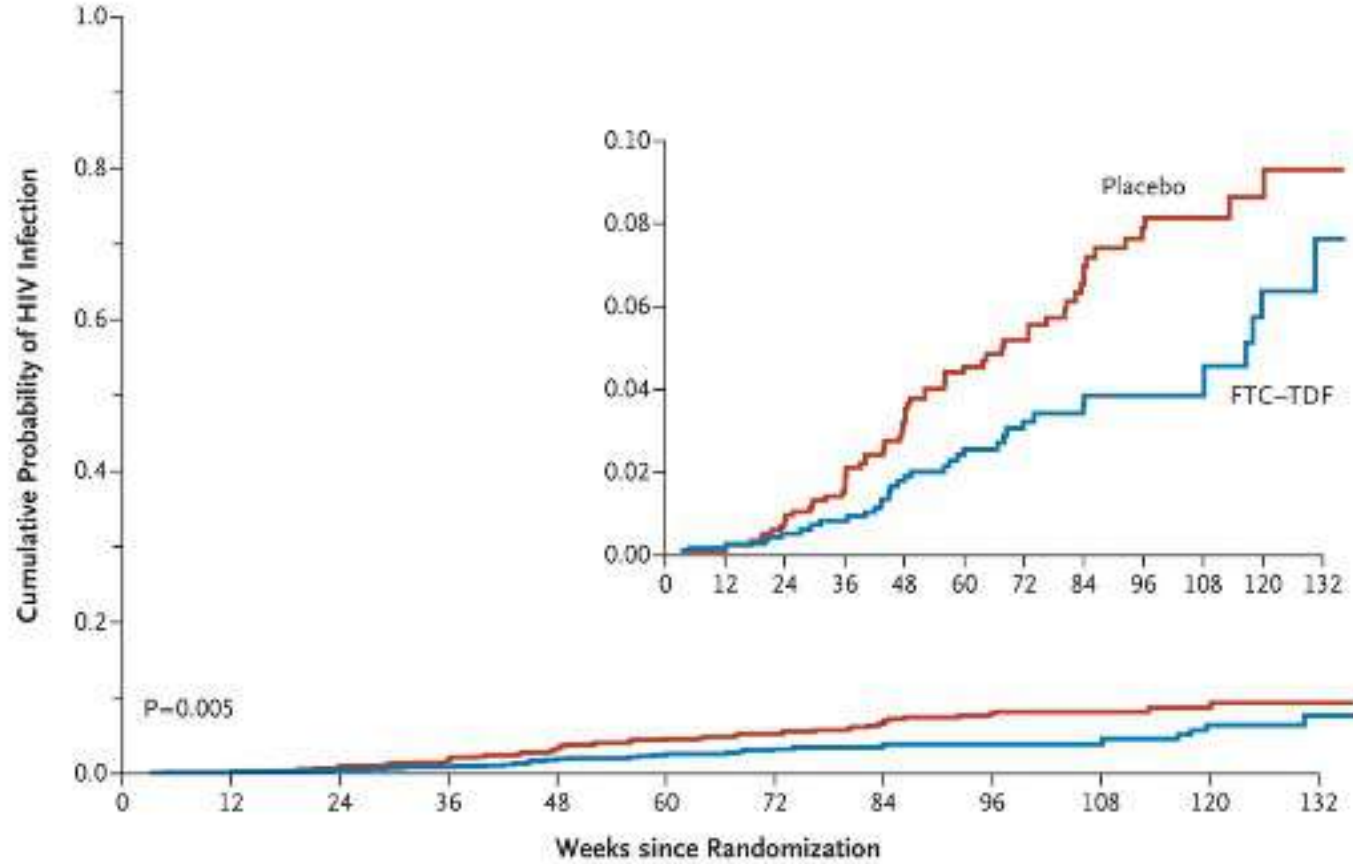
TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ

HIV negatif bireylerin, HIV ile enfekte olmamak için ilaç kullanmaları

- Hap, topikal uygulama (jel, ovül, intravajinal halka) veya enjeksiyon

Iprex Çalışması-%44 etkinlik

- ESE ve trans kadınlar
- Günlük oral TÖP
- FTC/TDF ve plasebo



No. at Risk

Placebo	1248	1194	1108	1005	852	647	546	444	370	258	137	60
FTC-TDF	1251	1188	1097	988	848	693	558	447	367	267	147	65

Tam uyumla kullanıldığında TÖP çok etkili

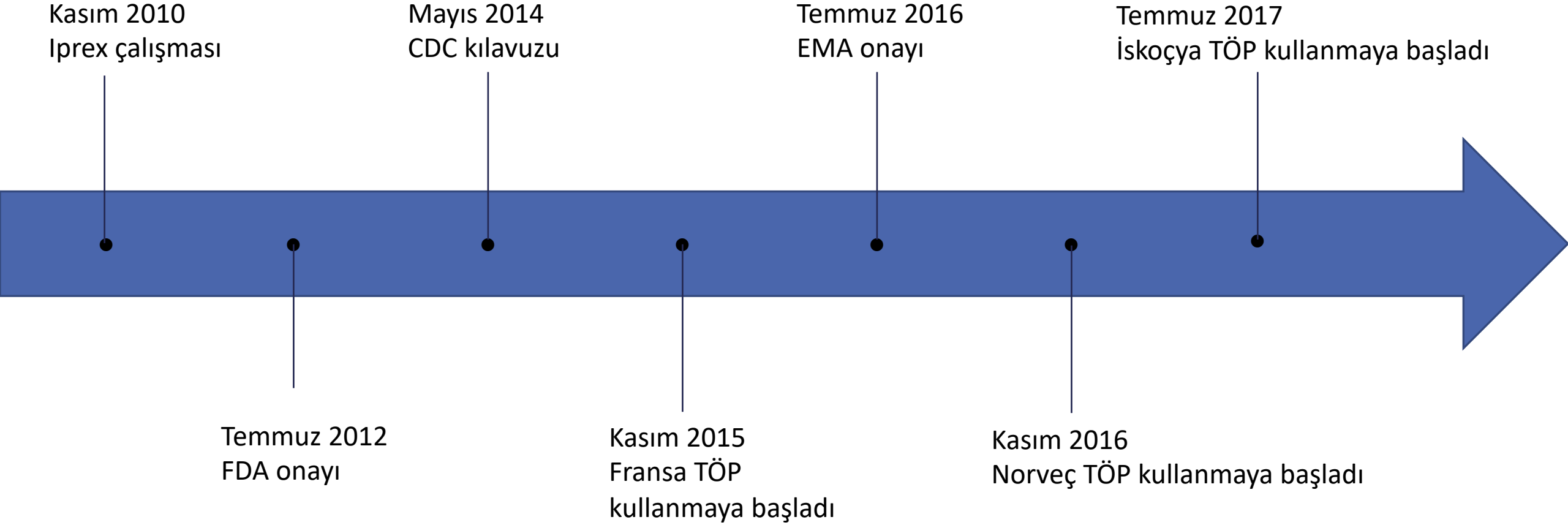
Randomize kontrollü çalışmalar

Çalışma	Kullanılan ilaç	Genel etkinlik	Yüksek uyumda etkinlik
Partners PrEP ¹ (Heteroseksüel partnerler)	TDF TDF+FTC	%67 %75	%90
TDF-2 ² (Heteroseksüel kadın ve erkek)	TDF+FTC	%62,2	%78
Bangkok ³ (Damar içi madde bağımlıları)	TDF	%48,9	%70-84
PROUD ⁴ (ESE)	TDF+FTC	%86	
Ipergay ⁵ (ESE)	TDF+FTC (cinsel eylemle bağlantılı)	%86	

¹Beaten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410. ²Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-34. ³Choopanya K, et al. Lancet 2013. 381(9883):2083-90.

⁴McCormack S, et al.. Lancet 2016; 387: 53-60. ⁵Molina JM, et al. N Engl J Med 2015;373:2237-46.

Avrupa'da TÖP için zaman çizelgesi



Gerçek yaşam verilerinde de yüksek etkinlik sergiliyor

Avustralya-New Wales¹

2016 ile 2018 arasında HIV insidansı 1/1000 KY (beklenen 20/1000 KY)

BK-Londra²

2015-2016 arasında yeni HIV tanılarında 2014-2015 aralığına kıyasla %32 azalma

ABD-San Francisco³

2013'den 2018'e kadar yeni HIV tanılarında %50 azalma

1. Grulich AE, Jin F, Vaccher S, et al. Continuing low HIV incidence in the expanded pre-exposure prophylaxis (PrEP) Implementation in Communities—New South Wales study (EPIC-NSW). 10th International AIDS Society Conference on HIV Science; Mexico City; July 22–23, 2019. Oral abstract, TUAC0201. J Int AIDS Soc 2019; 22(S5): e25327: 28. 2. Brown AE et al. Fall in new HIV diagnoses among MSM in London sexual health clinics since early 2015: testing or treatment or PrEP? 3. Buchbinder SP, Havlir DV. Getting to zero San Francisco: a collective impact approach. J Acquir Immune Defic Syndr 2019; 82 (3): 176–82.

Karma yaklaşım

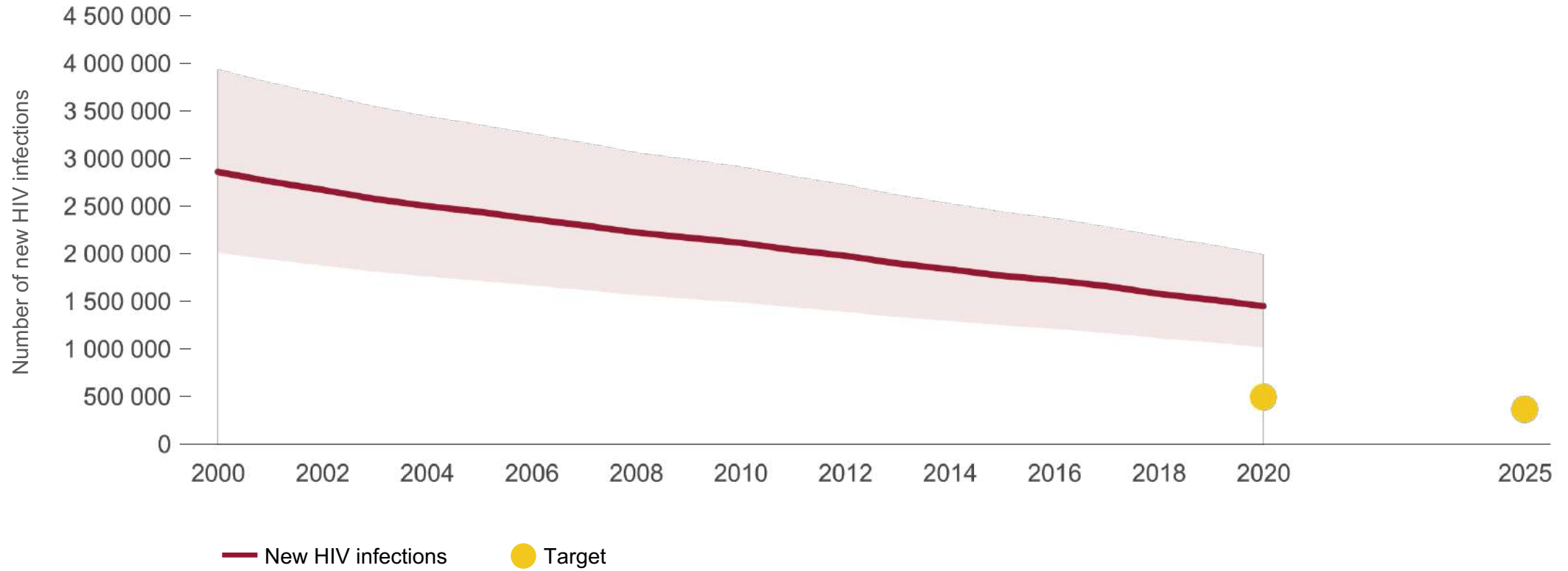
- ✓ Erken tanı ve tedaviye erken başlanması
- ✓ Antiretroviral tedavi kullanımının yaygınlaştırılması
- ✓ Virolojik baskılanmanın elde edilmesi
- ✓ Risk azaltacak uygulamalar
- ✓ TÖP kullanımı

HIV insidansında en hızlı azalmayı sağlar.

2030'a dek 'HIV epidemisine son vermek' için küresel hedefler

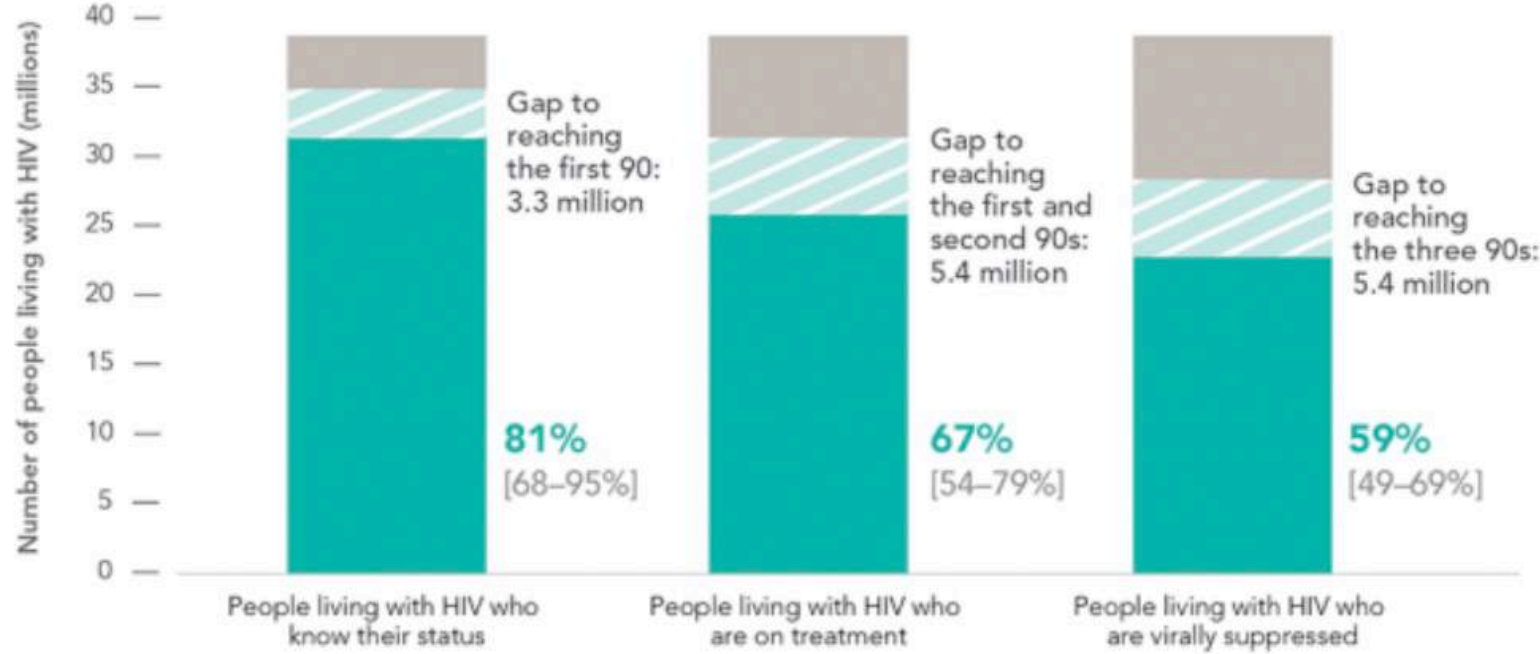
2020'ye kadar 	2030'a kadar 
✓ Yeni HIV enfeksiyonlarının sayısını <500 000 düzeyine indirmek	✓ Sıfır yeni enfeksiyon (%90 azalma)
✓ AIDS ile ilişkili ölümlerin sayısını < 500 000 düzeyine indirmek	✓ Sıfır AIDS nedenli ölüm (%90 azalma)
✓ HIV ile ilişkili damgalama ve ayrımcılığı ortadan kaldırmak	✓ Sıfır ayrımcılık
✓ 3 milyon kişiye TÖP başlanması	

Dünyada yeni HIV enfeksiyonları (2000–2020 ile 2020 ve 2025 hedefleri)



90-90-90 hedeflerine ulaşamadı

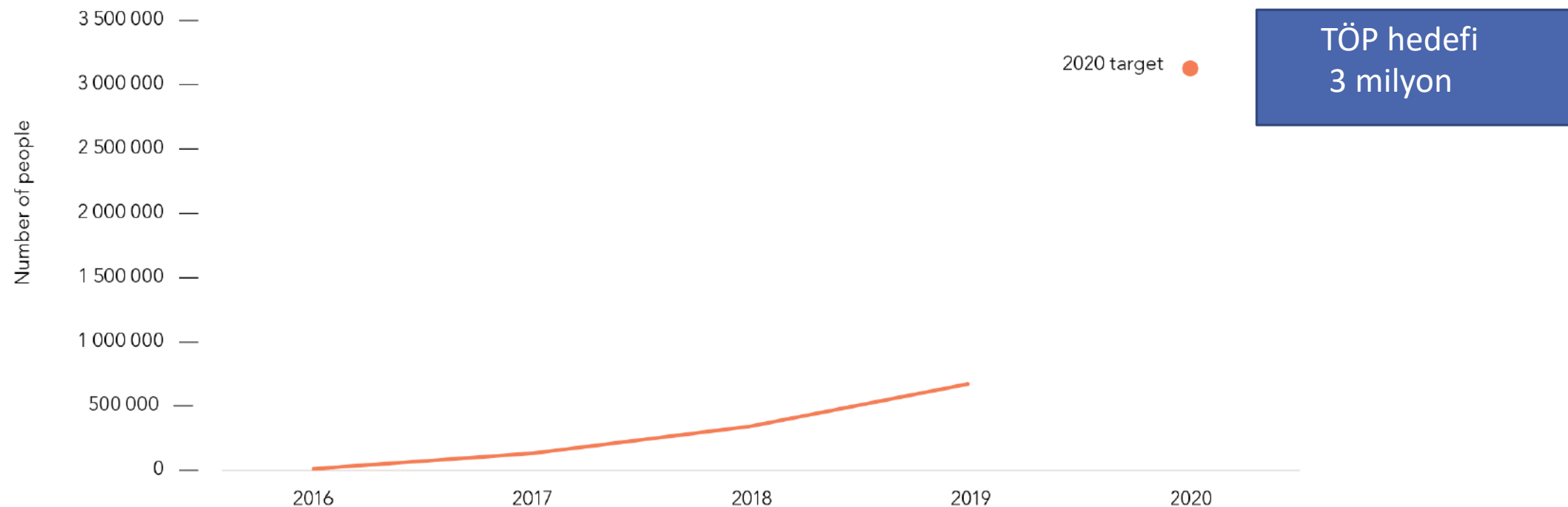
HIV testing and treatment cascade, global, 2019



Source: UNAIDS special analysis, 2020.

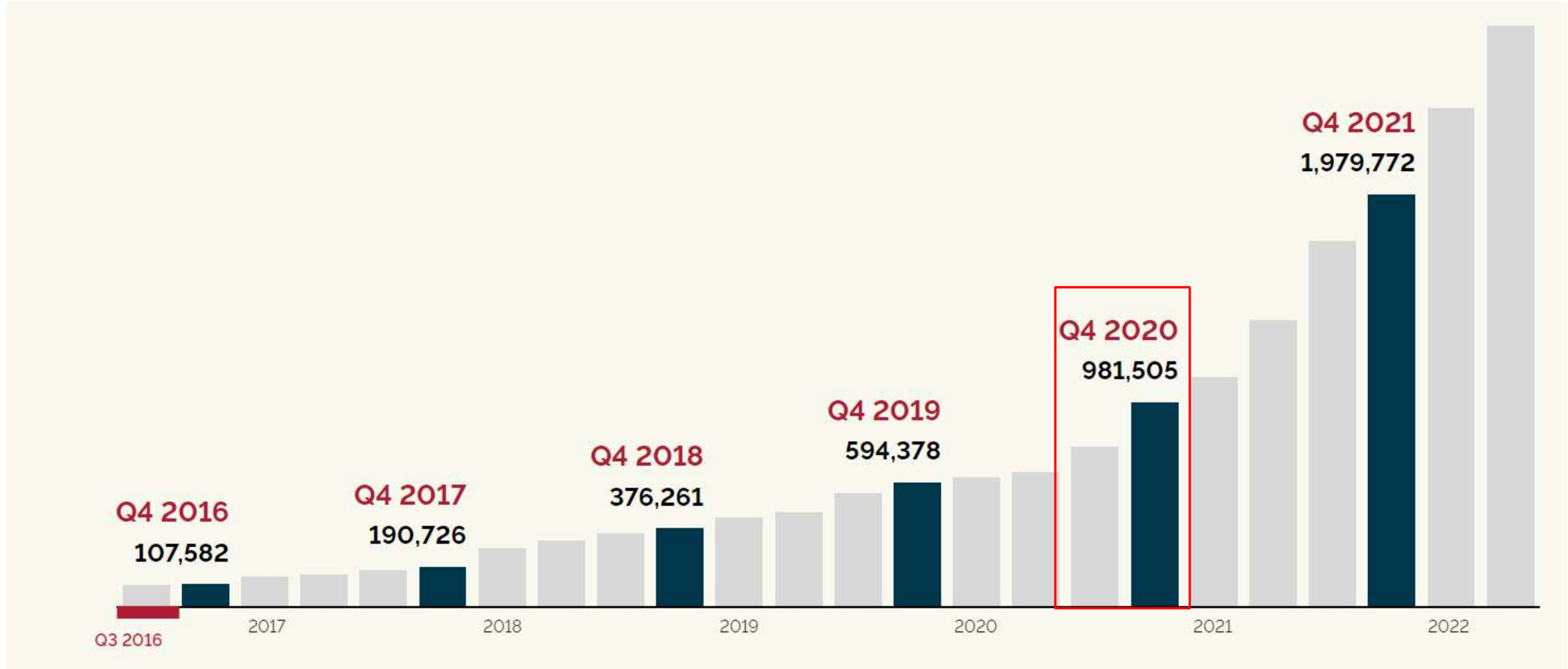
- 2010'dan bu yana ART başlananların sayısında 3 kat artış
- 2015'den bu yana virolojik baskılanma sağlananların sayısında %18 artış

Number of people who received PrEP at least once during the reporting period, global, 2016–2019



Source: UNAIDS Global AIDS Monitoring, 2017–2020 (see <https://aidsinfo.unaids.org/>); Country Updates. In: PrEPWatch [Internet]. AVAC; c2020 (<https://www.prepwatch.org/in-practice/country-updates/>); amfAR: PEPFAR Monitoring, Evaluation and Reporting Database [Internet]. amfAR; c2020 (https://mer.amfar.org/Manual/PrEP_NEW); Hayes R, Schmidt AJ, Pharris A, Azad Y, Brown AE, Weatherburn P et al. Estimating the “PrEP Gap”: how implementation and access to PrEP differ between countries in Europe and central Asia in 2019. *Eurosurveillance*. 2019;24(41); and country documents and meeting reports (available on request).

TÖP başlayanların sayısı: 2016-2022



The Global PrEP Tracker

Number of PrEP Initiations

Q2 2022

2,797,304 total

VIEW DATA

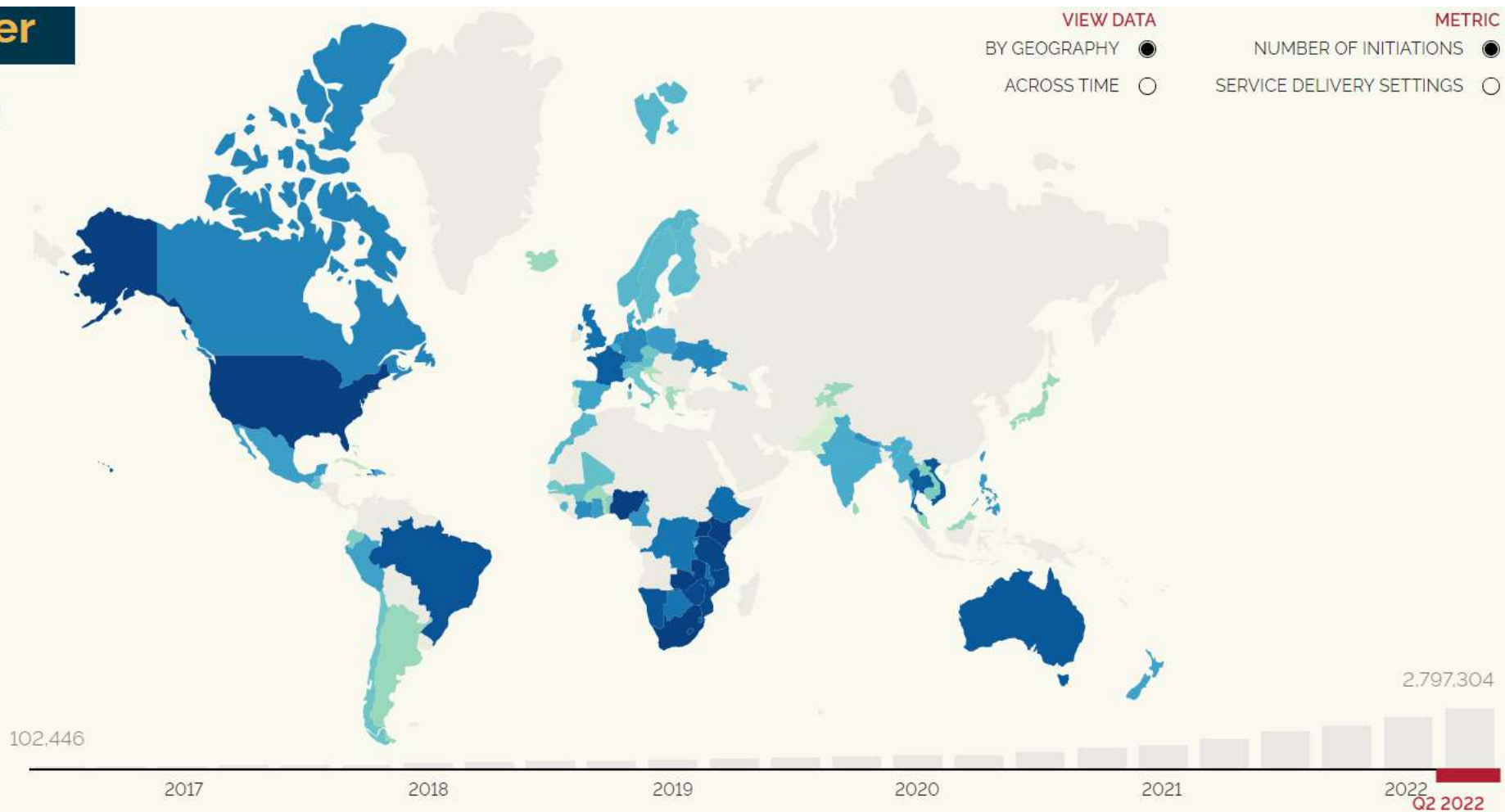
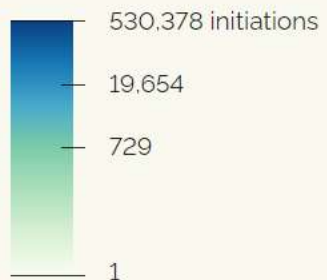
BY GEOGRAPHY ●

ACROSS TIME ○

METRIC

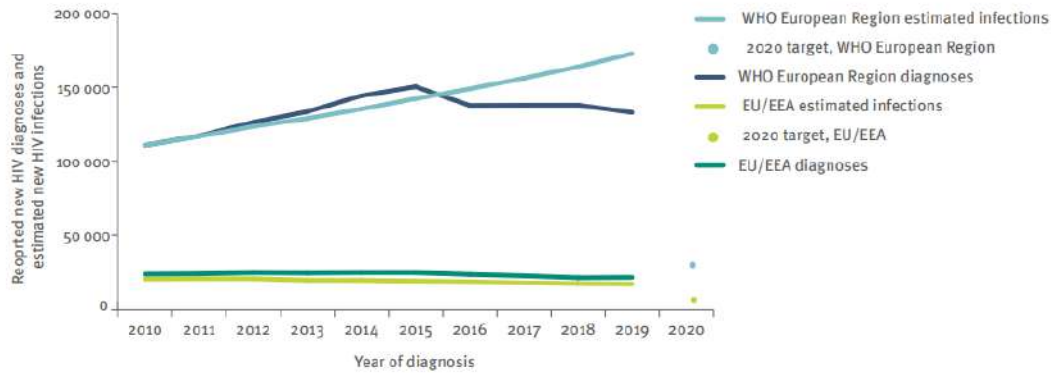
NUMBER OF INITIATIONS ●

SERVICE DELIVERY SETTINGS ○



2010 ile 2020 arasında yeni tanı oranı %19 arttı

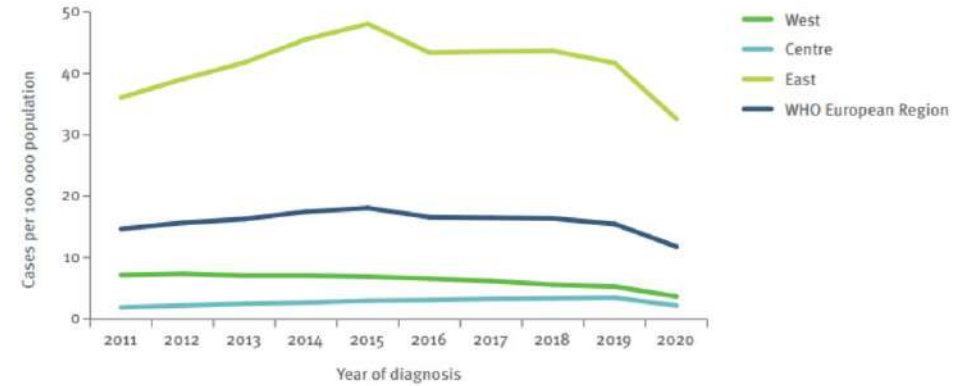
Fig. A. Estimated new HIV infections and reported new HIV diagnoses in the EU/EEA and WHO European Region, 2010–2019, and target for 2020



Note: data from Andorra, Belgium, Italy, Monaco, North Macedonia, Spain, Turkmenistan and Uzbekistan excluded due to inconsistent reporting during the period.

2020'deki azalmanın test sayısındaki azalmaya bağlı olduğu düşünülüyor

Figure 2.2: New HIV diagnoses per 100 000 population, by year of diagnosis, WHO European Region, 2011–2020






Note: includes data from 46 countries. Data from Andorra, Bosnia and Herzegovina, Monaco, North Macedonia, Turkmenistan and Uzbekistan excluded due to inconsistent reporting over the decade. Data from Portugal not published at country request.

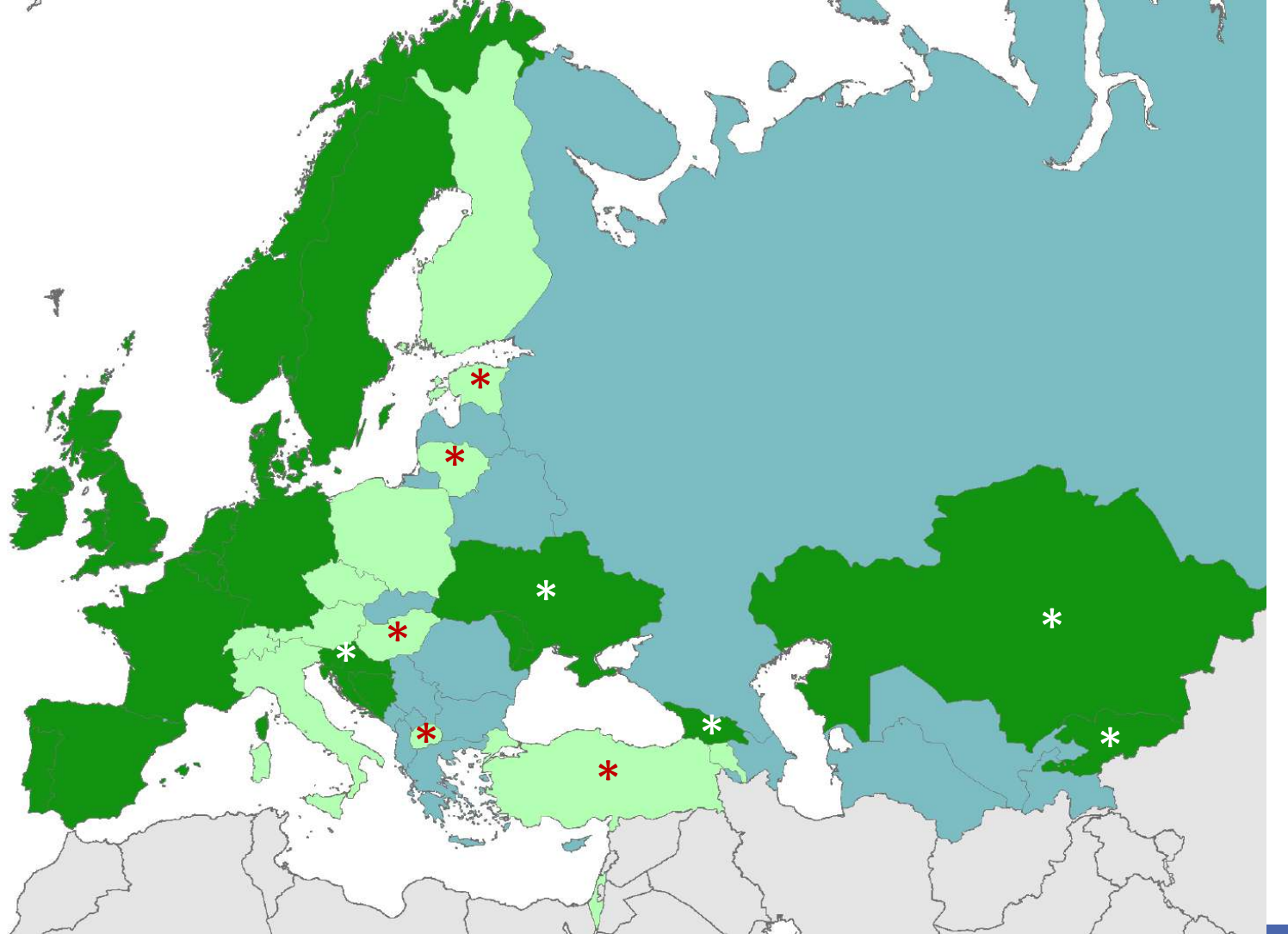
1. ECDC HIV Surveillance Report 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2020.pdf>. (Accessed Aug 17, 2022)
2. ECDC HIV Surveillance Report 2021. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2021-Annual_HIV_Report_0.pdf. Accessed August 17, 2022

Avrupa'da resmi TÖP kullanımı (Ekim 2021 itibariyle)

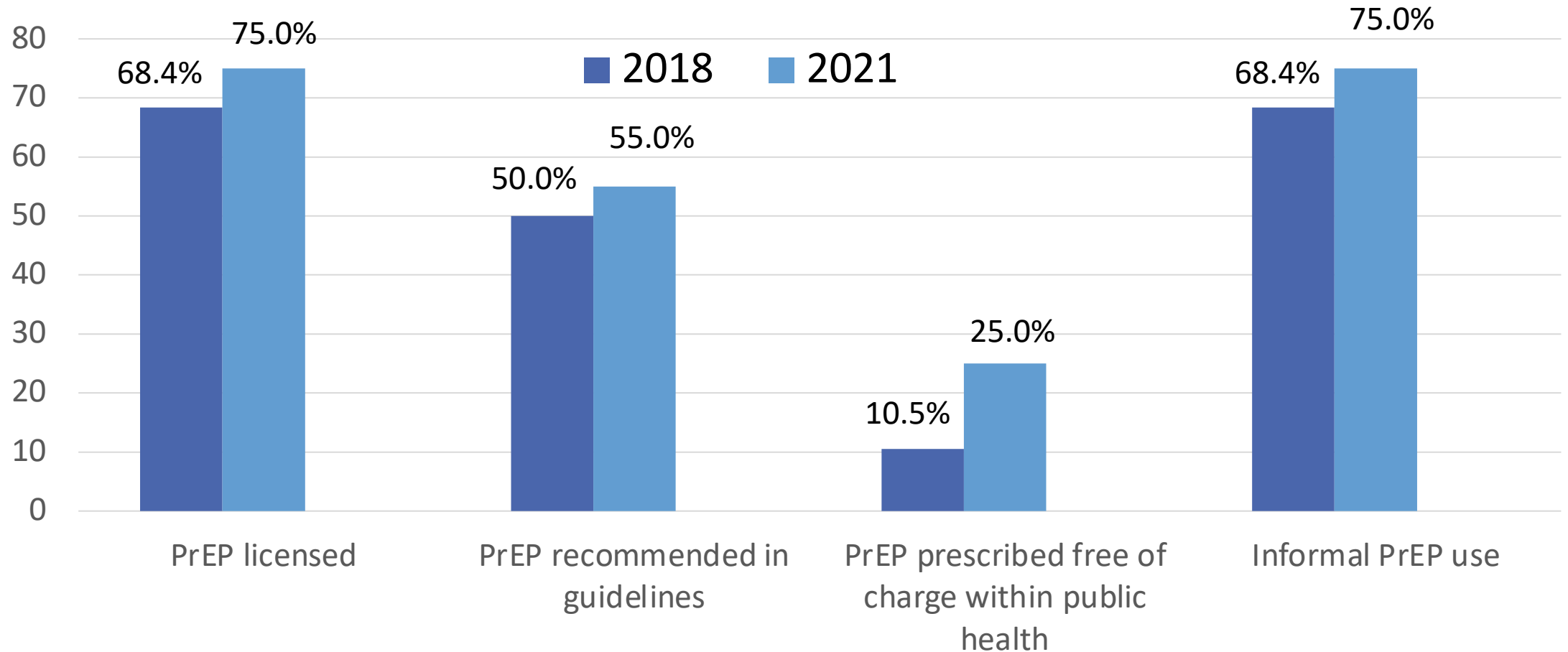
- N=21** Nationally available (reimbursed)
- N=14** Generics available (not fully reimbursed)
- N=20** Not formally implemented

2020 4. çeyreğinde Avrupa'da
TÖP kullanımı küresel
kullanımın sadece %7'si*

-  Luxembourg
-  Malta
-  Liechtenstein



2018 ve 2020 yıllarında TÖP ile ilgili anketlere yanıt veren 22 ülkenin sonuçları



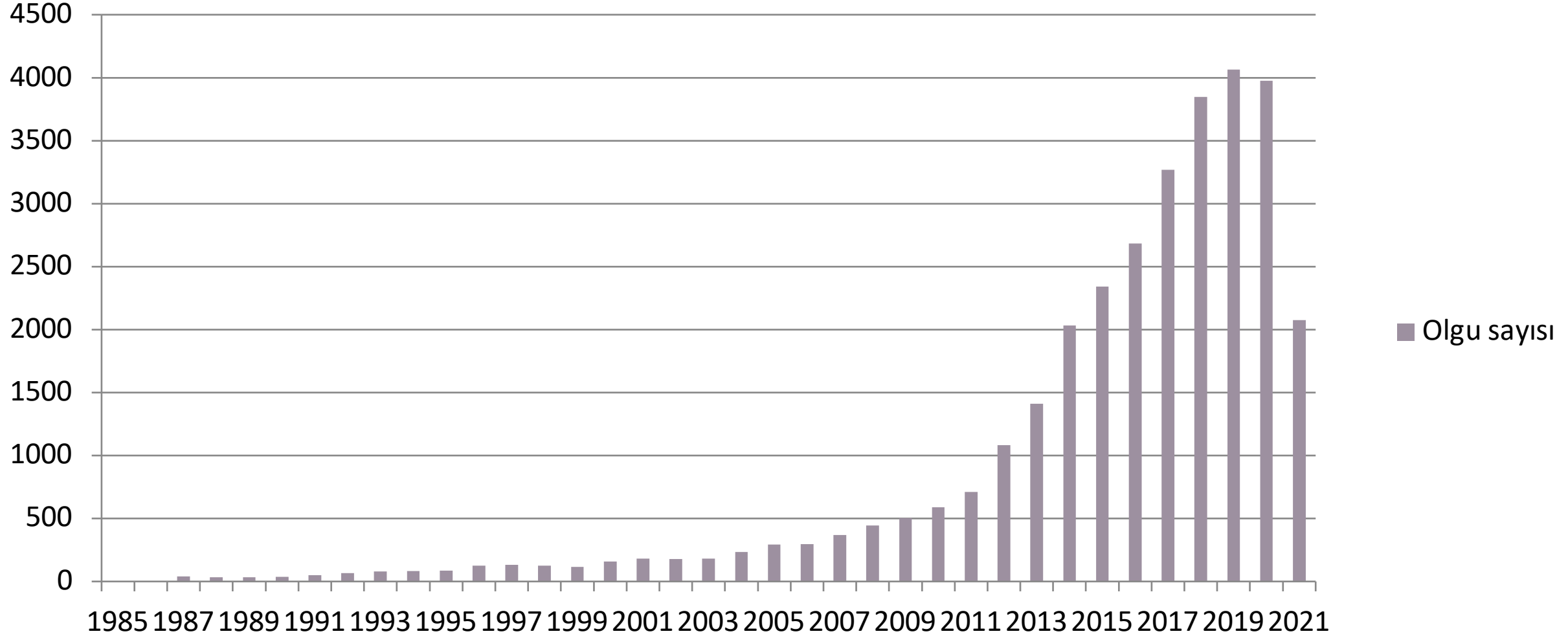
Orta ve Doğu Avrupa'da TÖP

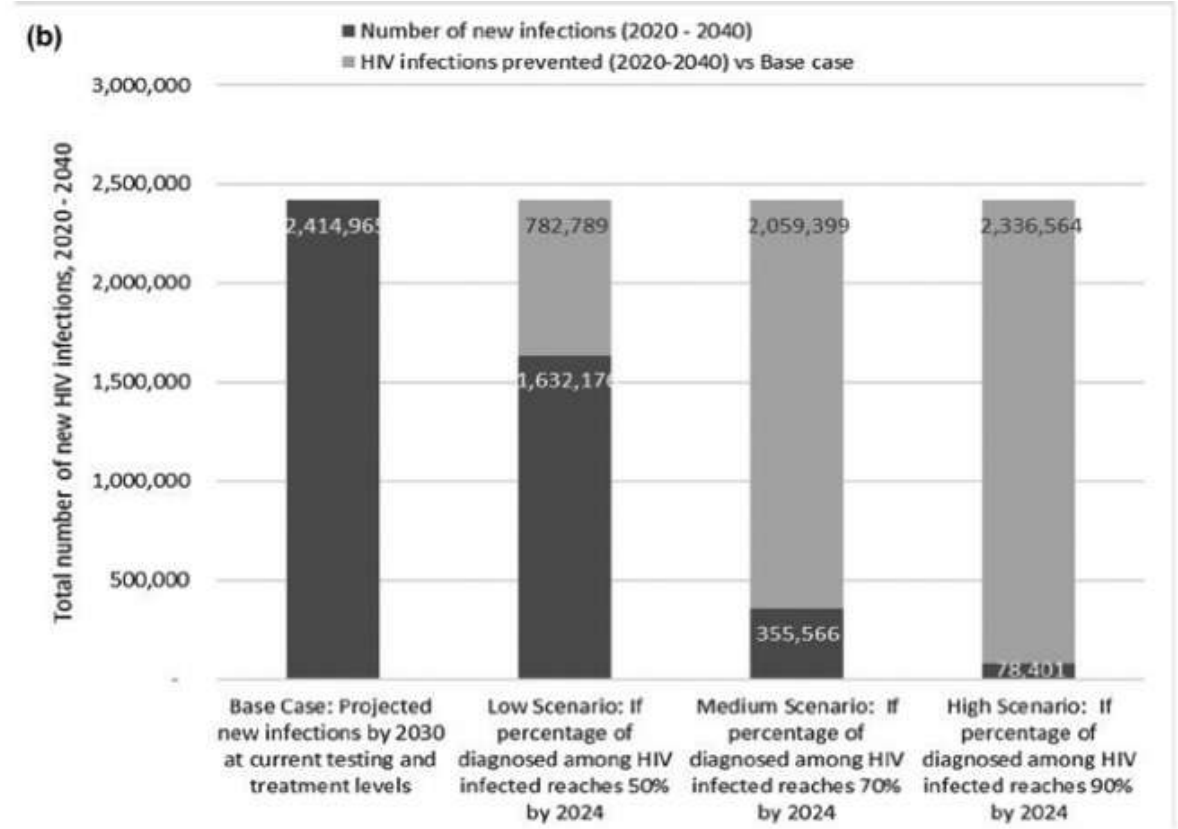
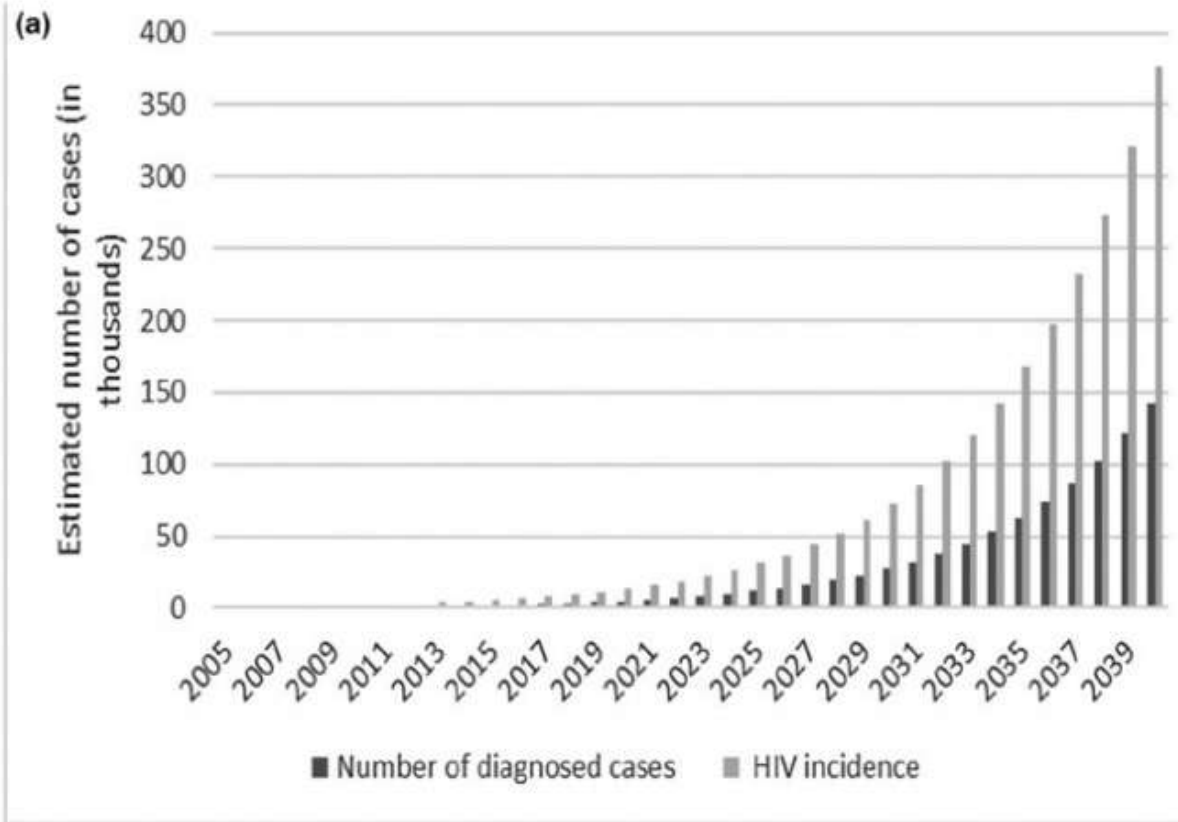
- TÖP'ye tahmini **erişim oranı** ülkeler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösteriyor (<%1-%80)
- Hâlihazırda **81 merkez** (2018'de 58 merkez) TÖP hizmeti sunuyor
- **TÖP kullanan** kişilerin tahmini **sayısı >9000** (2018'de 4500)

Türkiye’de yeni HIV tanıları (TC Sağlık Bakanlığı)

Ekim 1985 – 15 Kasım 2022 **Toplam sayı: 36 630**

(2018:3848 / 2019:4063 / 2020: 3025 / 2021: 3974) / 2022: 2901*)



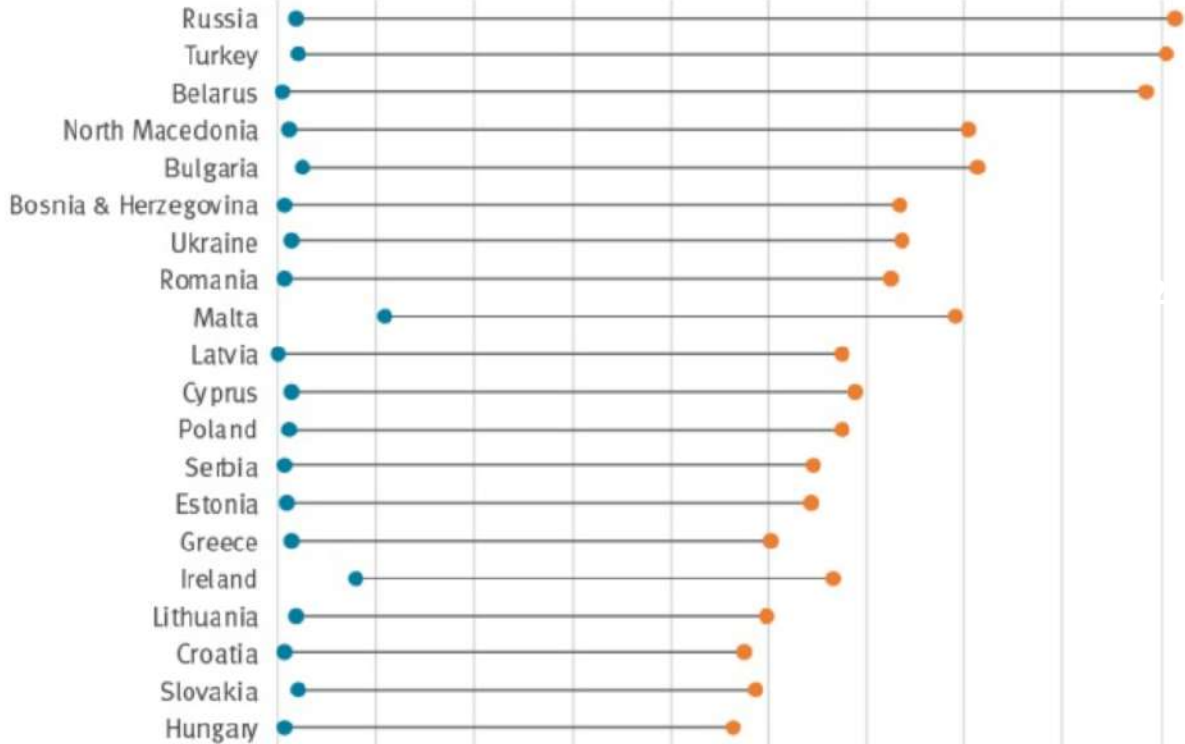


TÖP kullanımına uygun olanlar ve kullananlar arasındaki fark

%44,8

Percentage

0% 5% 10% 15% 20% 25% 30% 35% 40% 45% 50%

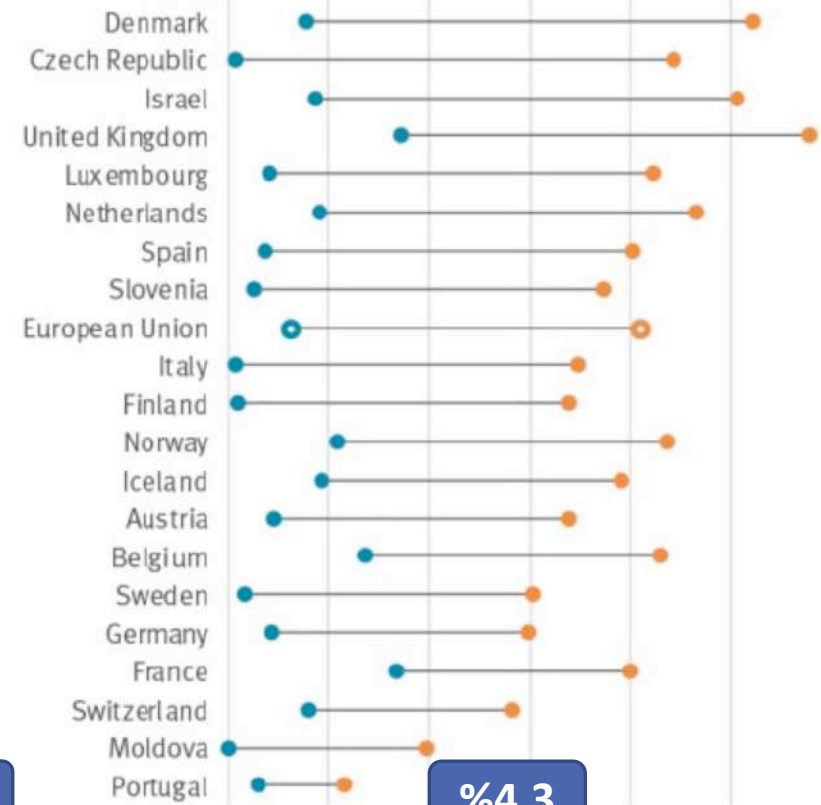


Avrupa bölgesi

%17,4

Percentage

0% 5% 10% 15% 20% 25% 30% 35% 40% 45% 50%



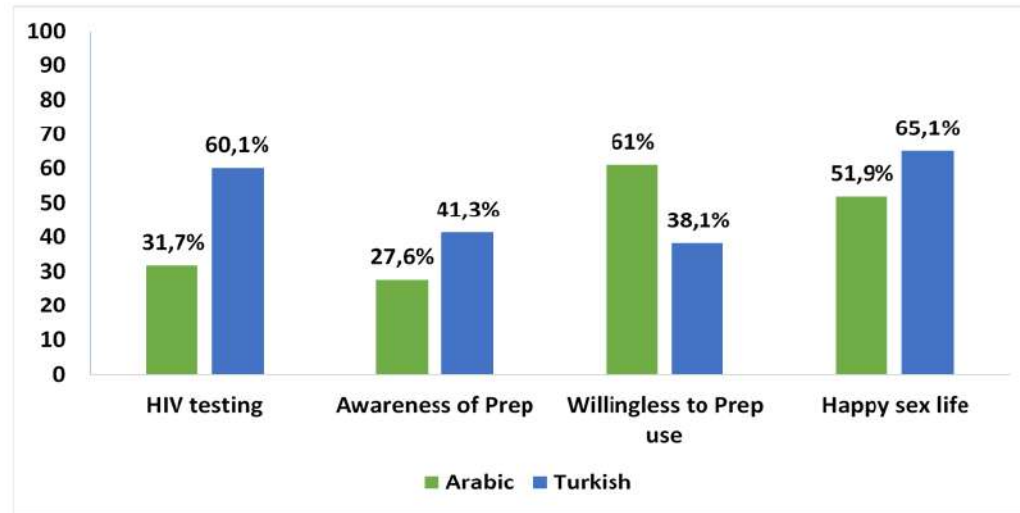
%4,3

Engel	%
Gereksinim duyan kişilerin bilgi eksikliği	%59,1
Geri ödemenin olmaması	%50,0
Kişinin kendisinde HIV riski görmemesi	%45,5
Sağlık çalışanlarının bilgi eksikliği	%40,9
Damgalama ve ayrımcılığa uğrama korkusu	%31,8
TÖP'nin lisanslı olmaması	%22,7
Diğer: Sağlık çalışanı eksikliği Tanı maliyeti Sevk gereksinimi olması İlaç yetersizliği Sağlık Bakanlığının direnci Yasal engeller İlaçların yüksek maliyeti	%27,3
Yan etkilere ilişkin korkular	%13,6
Hizmetlerin merkezi olması	%13,6

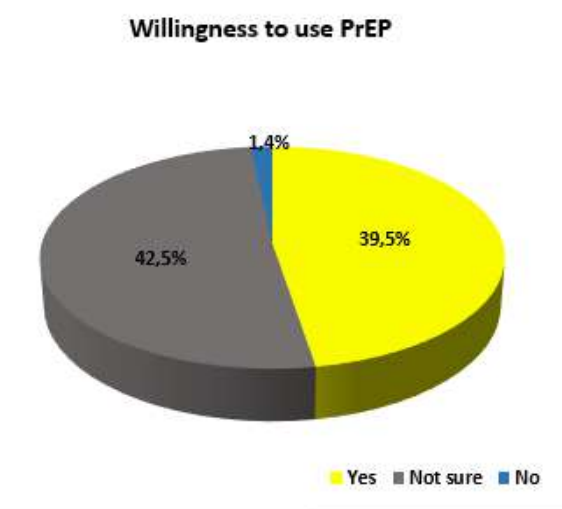
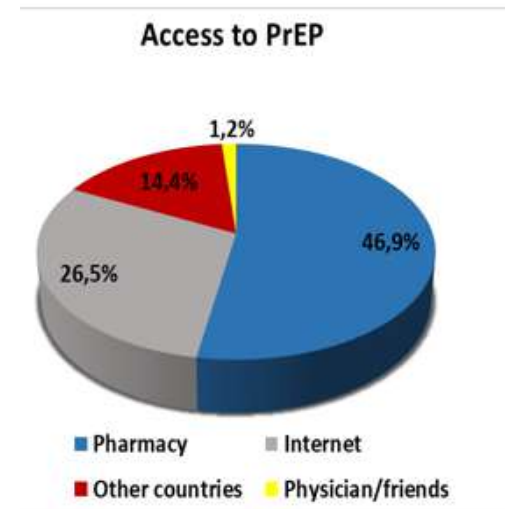
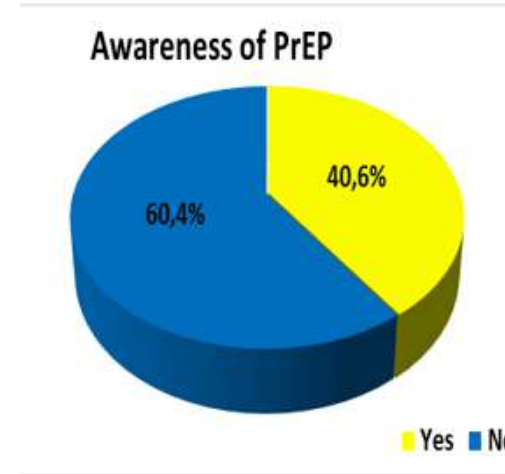
TÖP kullanımının önündeki engeller

- 5395 yanıt (%5 Arap kökenli)
- %2,5 son 12 ay içinde TÖP kullanmış; %1,7 halihazırda kullanıyor.
- Halen TÖP kullananların gelecek 6 ayda kullanma olasılığı daha fazla ($p < 0,05$)
- Halen TÖP kullananlar cinsel yaşamlarından daha memnun ($p < 0,05$)

Figure 2. Differences between Arabic and Turkish responders on several items of the survey



($p < 0,05$ in all variables)



Temas Öncesi Profilaksi Kılavuzu

Haziran 2022

Yazarlar

Deniz Gökengin, Asuman İnan, Selçuk Kaya, Hüsnü Pullukçu,
Figen Sarıgül, Yeşim Taşova

Katkıda bulunanlar

Halis Akalın, Yaşar Bayındır, Mustafa Kemal Çelen, Dilara
İnan, Behice Kurtaran, Fehmi Tabak, Serhat Ünal



- TÖP Türkiye’de Kasım 2021’de lisans aldı.
- Cinsel eylemle bağlantılı olarak kullanılmak üzere 4 tabletlik formu satışa sunuldu.
- İlk TÖP polikliniği 12 Ekim 2022 tarihinde Ege Üniversitesi’nde açıldı.
 - Çarşamba günleri hizmet veriyor.
 - CYBH tarama, danışmanlık, tedavi, TÖP
 - 35 hasta başvurdu.

HIV negatif ESE, erkeklerle seks yapan trans kadınlar ve erkekler için aşağıdaki koşulların bulunması durumunda TÖP önerilir

- Son 6 ay içinde rastgele partner veya HIV pozitif olduğu bilinen partner ile kondomsuz anal veya vajinal seks
- Son 12 ay içinde bir CYBH atağı (erken sifiliz, lenfogramüloma venerum dâhil rektal klamidya enfeksiyonu, rektal gonore, akut HBV enfeksiyonu ve cinsel yolla edinilmiş HCV enfeksiyonu)
- Son 12 ay içinde korunmasız cinsel temas nedeniyle TSP kullanmış olma
- Son 6 ay içinde kimyasal seks amaçlı madde kullanmış olma

HIV negatif kadınlar ve heteroseksüel erkekler için aşağıdaki koşulların bulunması durumunda TÖP önerilir

- HIV pozitif partner ile kondomsuz seks
- HIV edinme riskinin yüksek olması

Toplum temelli göstergeler	Tıbbi göstergeler
Trans kadınlar Damar içi madde kullananlar Seks işçiliği yapanlar Göçmenler	Son bir yıl içinde rektal bakteriyel CYBE Son bir yıl içinde bakteriyel CYBE veya HCV Son bir yıl içinde riskli cinsel temas nedeniyle TSP kullanılmış olması
	Madde kullanımıyla ilgili göstergeler
Cinsel davranışla/cinsel çevreyle ilgili göstergeler	Enjektör ve ilgili gereçlerin paylaşımı Güvensiz ortamda enjeksiyon Enjektör değişimi ve opiyoit yerine koyma programlarına erişimin olmaması
Aşağıda tanımlanan yüksek riskli cinsel davranışlar:	Cinsel sağlık konusunda otonom davranışı zorlaştıran durumlar
<ul style="list-style-type: none"> • HIV durumu bilinmeyen veya HIV pozitif partner ile kondomsuz seks • HIV prevalansı yüksek ülkelerden gelen partner ile kondomsuz seks • HIV edinme riski yüksek partner (bu kılavuzda tanımlanan riskler) ile kondomsuz seks • Kimyasal seks veya grup seks aktivitelerine katılma • Gelecekte yüksek riskli cinsel davranışlarda bulunma niyeti 	Cinsel partner ile kondom kullanma veya kondom talep etme kapasitesinin olmaması İlişkide zorlayıcı veya şiddete dayalı dinamiklerin bulunması Yaşam koşullarının yetersiz olması veya evsizlik Cinsel istismara maruz kalma riski

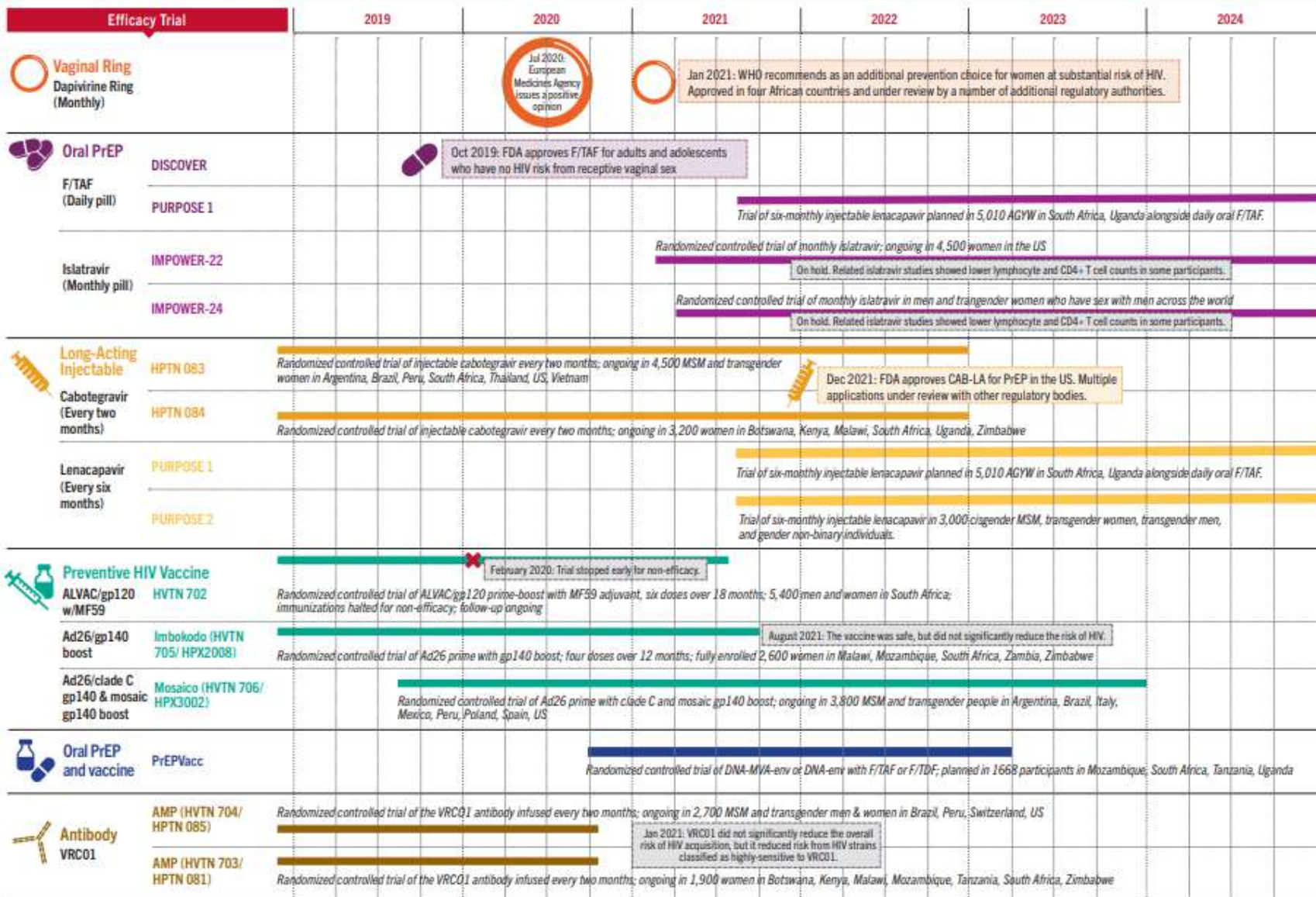
CYBE, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon; HCV, hepatit C virüsü; TSP, temas sonrası profilaksi

Cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC

- Sadece erkeklerle seks yapan erkekler ve yalnız anal seks yapan trans kadınlar
- Cinsel eylem sıklığı fazla olmayanlar için uygun bir rejimdir.
- Kullanım şekli
 - Cinsel ilişkiden 2-24 saat önce ağızdan 2 tablet
 - İlk dozdan 24 saat sonra ağızdan 1 tablet
 - İlk dozdan 48 saat sonra ağızdan 1 tablet
- Cinsel aktivite sonlanıncaya dek günde bir tablet; cinsel aktivite sonlandığında, 24. ve 48. saatlerde birer tablet daha
- Yeniden başlanacaksa, son dozun üzerinden 7 günden az zaman geçmişse tek doz ile devam; 7 günden uzun zaman geçmişse yeniden iki tablet ile başlanır.

Günlük TDF+FTC

- Heteroseksüel kadın ve erkeklerde ve vajinal seks yapan trans kadınlarda
- Kullanım şekli: Her gün ağızdan 1 tablet
- Kadınlarda (ve vajinal ilişkiye giren trans kadınlarda) olası cinsel temastan 7 gün önce başlanır ve son temastan 7 gün sonrasına kadar kullanılmaya devam edilir.
- Cinsel aktivite devam ettiği müddetçe kullanılır.



Korunma ve önlemede yeni dönem