

Tedavi deneyimli, HIV ile yaşayan bireylerde tenofovir alafenamid/emtrisitabin/biktegravir rejimine geçiş sonrası virolojik, immünolojik göstergeler, böbrek fonksiyonları ve lipid profillerindeki değişiklikler

Çiğdem Yücel¹, Gülşah Tuner², Ceyda Geyiktepe Güçlü¹, Burcu Atasoy Bozan¹, Serkan Sürme³, Betül Çopur¹, Kadir Görkem Güçlü¹, Osman Faruk Bayramlar⁴, Gönül Şengöz¹, Filiz Pehlivanoęlu¹, Mustafa Yıldırım¹

¹Saęlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

- HIV ile yaşıyan bireylerde tenofovir alafenamid/emtrisitabin/biktegravir (TAF/FTC/BIC) rejimi tedavi deneyimli hastalarda tedavi değişiminde ulusal ve uluslararası rehberlerde önerilmekle birlikte ülkemizde bildirilmiş sınırlı sayıda gerçek yaşam verisi bulunmaktadır.
- Bu çalışmada virolojik baskılanması sağlanmış, tedavi deneyimli ve TAF/FTC/BIC'e geçiş yapılan hastaların takiplerinde tedavi etkinliğini gösteren virolojik, immünolojik değişimleri, böbrek fonksiyonları ve lipid profillerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

- Retrospektif, tek merkezli çalışmamıza hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine Ocak 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş ve üzeri, tedavi deneyimli HIV ile yaşayan bireyler dahil edildi.
- TAF/FTC/BIC'e geçiş yapılan 155 hasta dosyasına ulaşıldı.
- Bu hasta grubunda saptanabilir HIV RNA düzeyi tespit edilen 31 hasta ve verilerine ulaşılamayan 47 hasta dışlandı.
- Geriye kalan, toplam 77 hasta üzerinden virolojik ve biyokimyasal karşılaştırmalar yapıldı.

YÖNTEMLER

- **Virolojik süpresyon**, mevcut testlerin alt limit değerinin altında doğrulanmış HIV RNA saptanması
- **Virolojik yanıtsızlık**, viral replikasyonun HIV RNA düzeyi <200 kopya/ml olacak şekilde baskılanamaması veya sürdürülememesi
- **Tam olmayan virolojik yanıt**, 24 hafta ART rejimi kullandıktan sonra, bu rejimde henüz virolojik baskılanma belgelenmemiş bir hastada ardışık iki plazma HIV RNA düzeyi ≥ 200 kopya/ml saptanması
- **Virolojik geri tepme**, virolojik süpresyonun ardından HIV RNA düzeyinin ≥ 200 kopya/ml saptanması
- **Virolojik sıçrama**, virolojik süpresyonun ardından izole edilmiş, saptanabilir bir HIV RNA seviyesi ve ardından virolojik süpresyona geri dönüş sağlanması;
- **Düşük düzeyli viremi**, saptanabilir HIV RNA seviyesinin <200 kopya/ml olması şeklinde tanımlandı

İstatistiksel Analiz

- Analizler için IBM SPSS-21 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, ABD) programı kullanılmıştır.
- Kategorik verileri karşılaştırmak için Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.
- Dikotom bağımsız non-parametrik gruplar arasında sürekli verileri analiz etmek için Mann Whitney U Testi uygulanmıştır.
- Sonuçlar, %95 güven aralığında incelenmiş ve önceden belirlenen istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

- Çalışmamıza 77 hasta dahil edildi.
- TAF/FTC/BIC'e en sık geçiş nedeni %79.2 (n=61) oranında hekim kararıyla tedaviyi basitleştirmektir.

Parametreler	
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	71 (92.2)
Kadın	6 (7.8)
Yaş, yıl (ortanca, ÇAA)	42 (35-51.5)
Takip süresi, yıl (ortanca, ÇAA)	6 (5-9)
Hepatit B koinfeksiyonu, n (%)	5 (6.4)
Geçiş öncesi aldığı tedavi rejimi, n (%)	
TDF/FTC/DTG	15 (19.5)
TAF/FTC/EVG/Cob	60 (77.9)
ABC/LAM/DTG	0
TDF/FTC/LPV/r	0
TDF/FTC/EFV	2 (2.6)

BULGULAR

Parametreler (ortanca, ÇAA)	TAF/FTC/BIC'e geçiş öncesi	TAF/FTC/BIC tedavisinin 24. haftası	TAF/FTC/BIC tedavisinin 48. haftası	p1 değeri	P2 değeri
CD4+ T hücre sayısı, mm ³	743 (555-1061)	722 (510-966)	722.5 (519- 1074)	0.32	0.61
CD4+ T hücre yüzdesi	36 (27-43)	33 (27-40)	34 (27-42)	0.24	0.49
CD4+/CD8+ oranı	0.9 (0.7-1.2)	0.9 (0.6-1.3)	1 (0.6-1.4)	0.82	0.46

- Tedavi sonrası 24 ve 48. haftada viral yük saptanan hastaların ortanca HIV-RNA değerleri 35 (27-77) kopya/ml ve 34 (24-49) kopya/ml olarak saptandı.

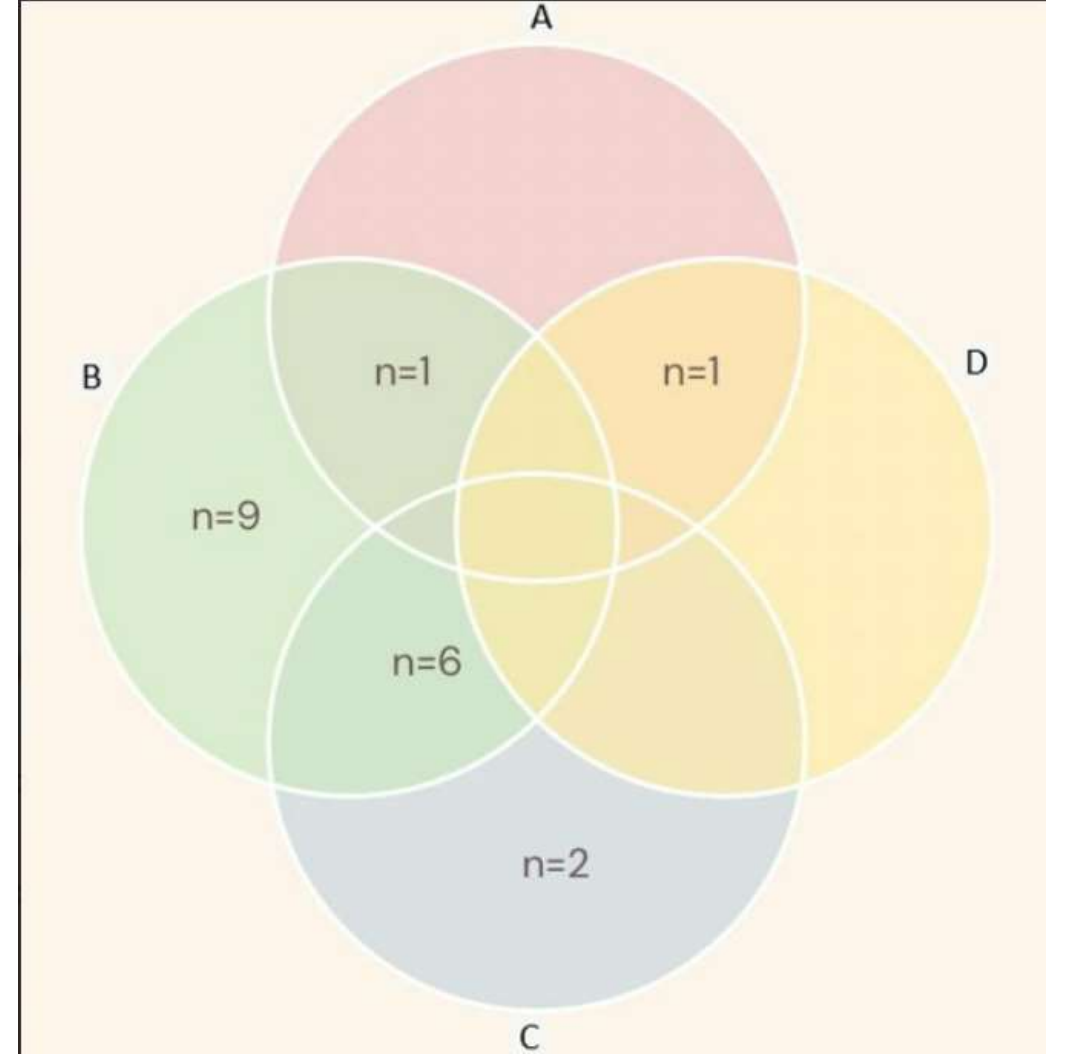
BULGULAR

- TAF/FTC/BIC'e geçiş sonrası hastaların %24.7 (n=19/77)'sinde virolojik süpresyon korunamadı.
- Hastaların hiçbirinde "tam olmayan virolojik yanıt" saptanmadı.

Parametreler	Tam olmayan virolojik yanıt n (%)	Virolojik geri tepme (rebound) n (%)	Virolojik yanıtırsızlık n (%)	Virolojik sıçrama (blip) n (%)	Düşük düzeyli viremi n (%)
Toplam (n=77)	0 (0)	2 (2.6)	1 (1.3)	16 (20.8)	8 (10.4)
TAF/FTC/EVG/Cob (n=60)	0 (0)	2 (3.3)	1 (1.7)	12 (20)	5 (8)
Diğerleri (n=17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (23.5)	3 (23.5)

BULGULAR

- TAF/FTC/BIC geçiş sonrası birden fazla tanıma uyan hasta grubunun daha iyi değerlendirilmesi için virolojik yanıt parametreleri dağılımları Venn şeması ile gösterilmiştir.



A: Virolojik geri tepme, B: Virolojik sıçrama,
C: Düşük düzeyli viremi, D: Virolojik yanıtızsızlık

BULGULAR

Parametreler, (ortanca, ÇAA)	TAF/FTC/BIC tedavisine geçiş öncesi	TAF/FTC/BIC tedavisinin 48.haftası	p değeri
Kreatinin, mg/dl	0.9 (0.8-1)	1 (0.8-1.1)	0.14
GFH, ml/dk/1.73m ²	101 (87-108.5)	96 (80-106)	0.05
Total kolesterol, mg/dl	199 (164-225)	185 (163-205)	0.05
LDL kolesterol, mg/dl	119 (91-144)	112 (87-133)	0.12
HDL kolesterol, mg/dl	45 (36-52)	41 (36-49)	0.21
Trigliserid, mg/dl	141 (100-203)	131 (87-183)	0.12

BULGULAR

- TAF/FTC/BIC'e geçiş öncesi tedaviler, alt grup analiziyle deęerlendirildięinde; GFH (101 ml/dk/1.73m² vs. 95 ml/dk/1.73m², p=0.016) ve total kolesterol (205 mg/dl vs. 182 mg/dl, p<0.001) deęerlerindeki azalmanın sadece TAF/FTC/EVG/Cob'dan TAF/FTC/BIC'e geište olduęu görüldü.

BULGULAR

Parametreler	TAF/FTC/BIC'e geçiş sonrası virolojik süpresyonu bozulan hasta sayısı, n (%)
Hasta uyumsuzluğu	7 (36.8)
İlaç etkileşimi	2 (10.5)
Yiyecek etkileşimi	2 (10.5)
Nedeni bilinmeyen	5 (26.3)
Ulaşılamayan	3 (15.8)
Toplam	19 (100)

SONUÇ

- TAF/FTC/BIC'e geçiş öncesi virolojik süpresyon sağlanmış olsa dahi, TAF/FTC/BIC'e geçiş sonrası hastaların önemli bir oranında virolojik baskılanmanın bozulabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve bu hastalar detaylı sorgulanmalıdır.
- Bununla birlikte, özellikle TAF/FTC/EVG/Cob'dan geçilen hastaların total kolesterol değerlerinde azalma görölmekle birlikte GFH değerlerinde anlamlı düşüş olması nedeniyle böbrek fonksiyonları yakın takip edilmelidir.

TEŐEKKÜR EDERİM.