

Olgularla Tedavi Deneyimli Hastaya Yaklaşım

Ayşe Özlem METE

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

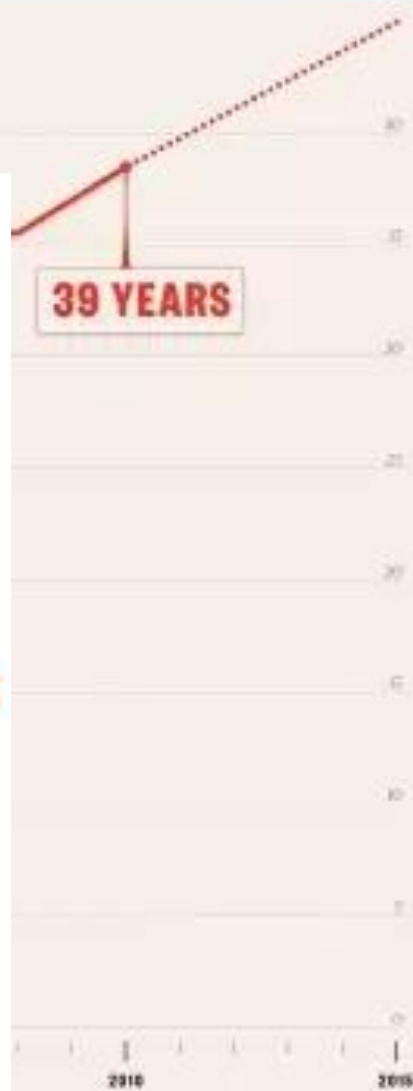
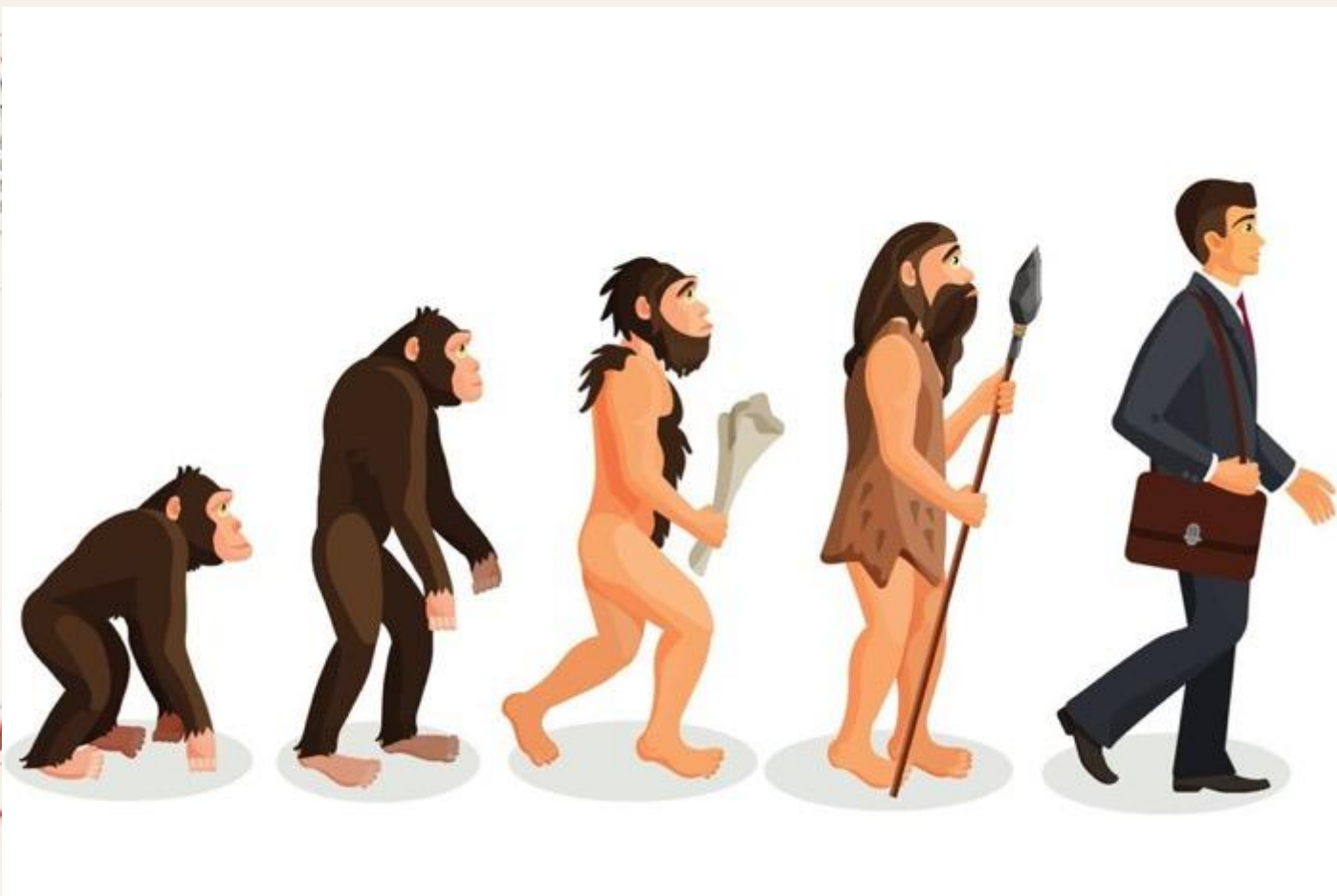
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

21 From: World after you know it



10 DAY

1980



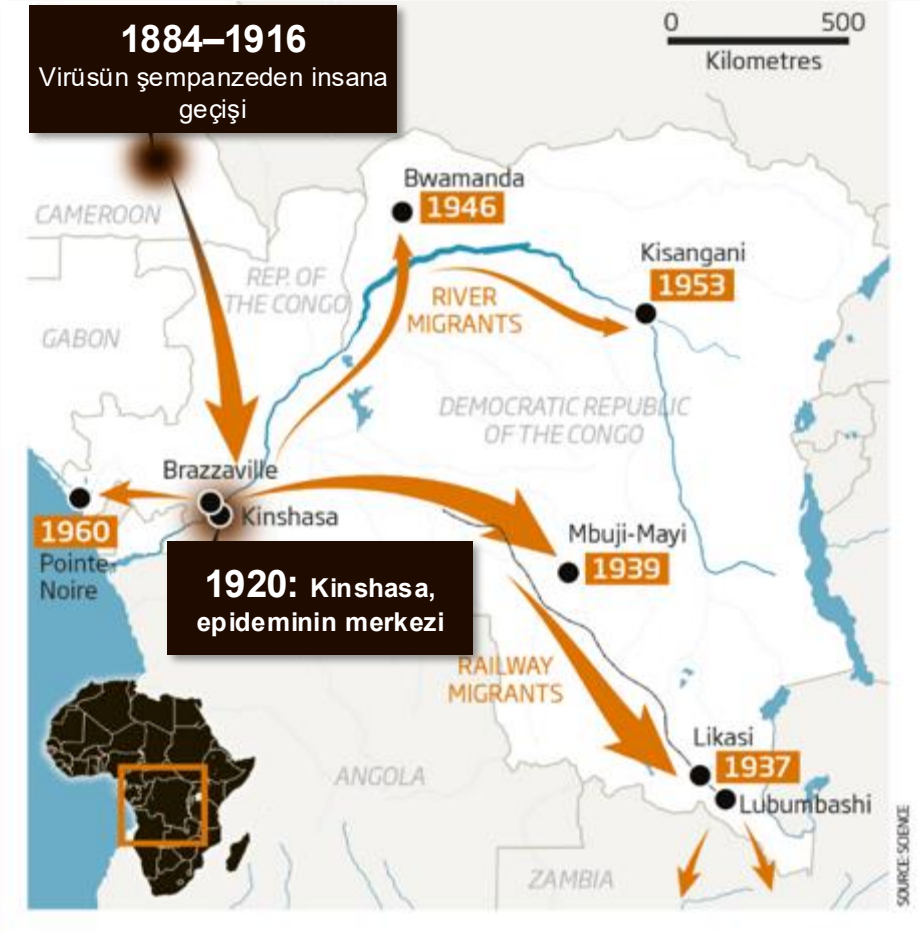
39 YEARS

2010

2015

TARİHÇE: ZOONOTİK BİR HASTALIKTAN İNSAN PANDEMİSİNE

HIV pandemisinin kökenleri ¹



HIV zaman çizelgesi²

- Late 1800s** • **Güneydoğu Kamerun'da** şempanzelerden insanlara HIV bulaşması, muhtemelen HIV ile yakından ilişkili SIV taşıyan şempanzelerin bölgede yaşayan insanlar tarafından **avlanması ve yenmesi sonucu**.
- 1920s** • Mevcut Kongo topraklarında salgının başlaması
- 1959** • Bilinen en eski HIV pozitif insan kan örneği (Kinshasa, DRC)
- 1981** • **Kuzey Amerika'da AIDS'e bağlı nedenlerden ilk ölüm**
- 1982** • AIDS teriminin CDC tarafından ilk kullanımı
- 1983** • Françoise Barré-Sinoussi ve Luc Montaigner tarafından Pasteur Enstitüsü'nde (Fransa) **virüsün izolasyonu** ve tanımlanması
- DSÖ tarafından HIV'n **pandemi** olarak tanımlanması

CDC, Centers for Disease Control and Prevention; DRC, Democratic Republic of the Congo; SIV, simian immunodeficiency virus; WHO, World Health Organization.

1. New Scientist. Perfect storm turned HIV from local to global killer. Available at: www.newscientist.com/article/dn26316-perfect-storm-turned-hiv-from-local-to-global-killer. Last accessed: July 2020; 2. AVERT. Origin of HIV and AIDS. Available at: <https://www.avert.org/professionals/history-hiv-aids/origin>. Last accessed: July 2020.



U=U

UNDETECTABLE = UNTRANSMITTABLE



THE
LANCET



Providers should discuss U=U with all patients living with HIV

This finding reinforces existing consensus by WHO and more than 750 other organisations worldwide that people whose HIV viral load is stably suppressed cannot sexually transmit the virus.

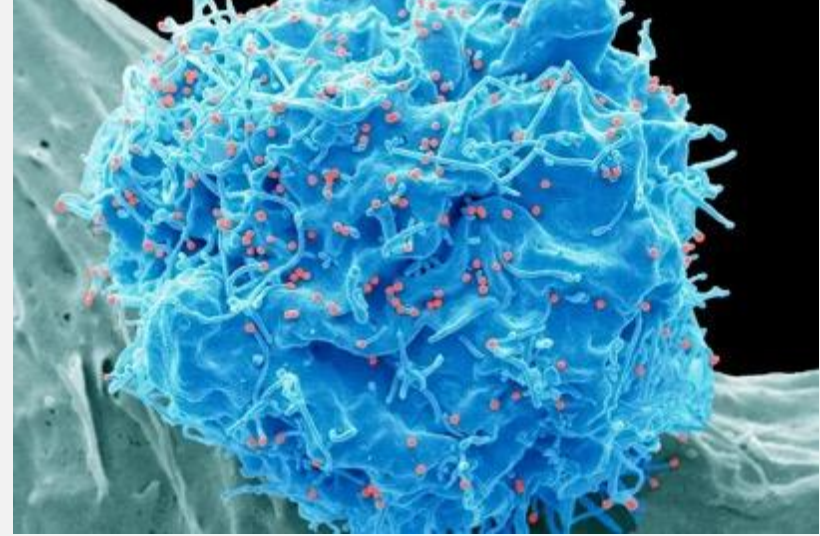
With evidence supporting undetectable=untransmittable (U=U) now overwhelming, providers should be routinely communicating the message to all of their patients living with HIV.

February, 2019

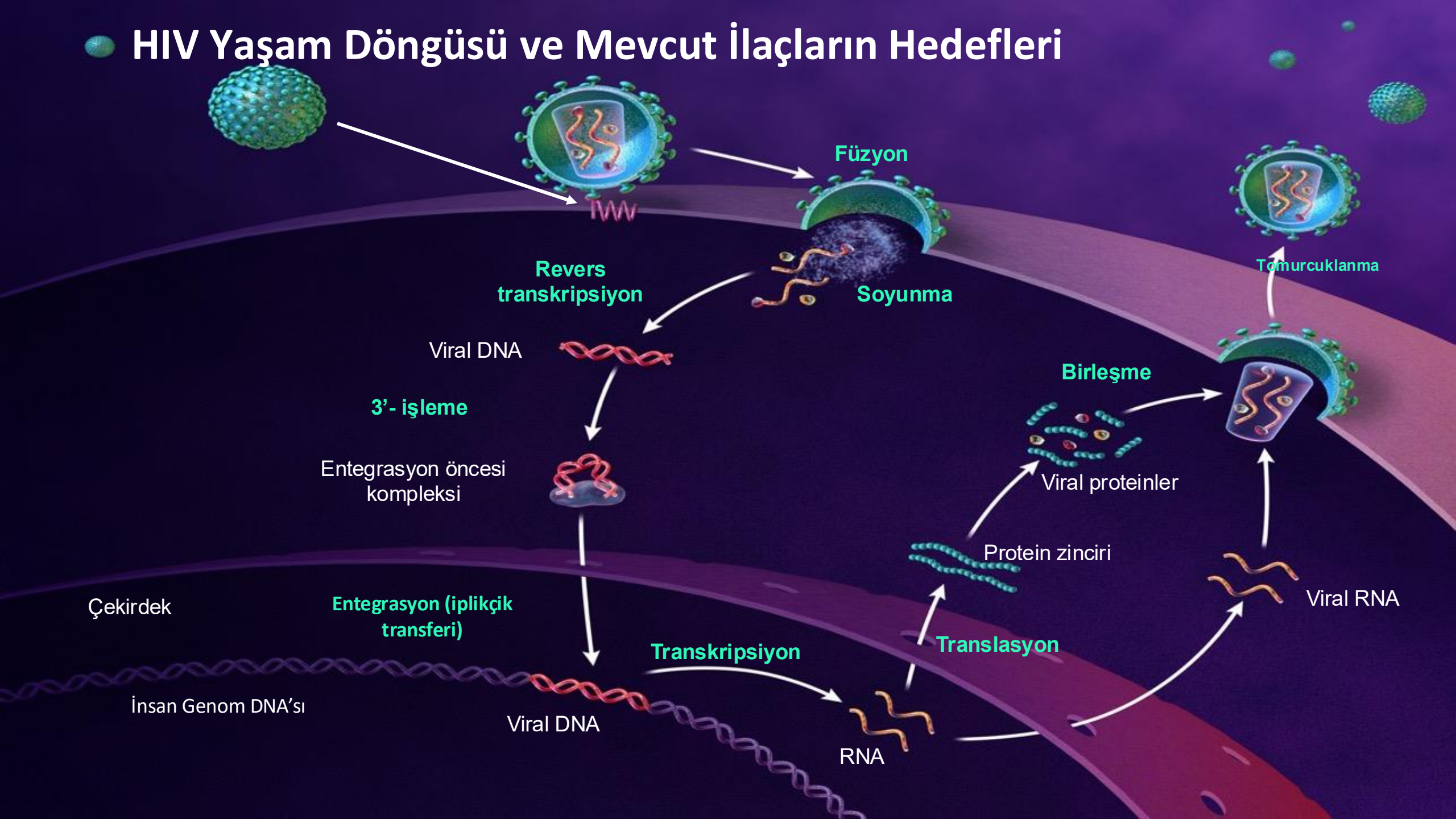


AKLIMIZDAKİ SORULAR:

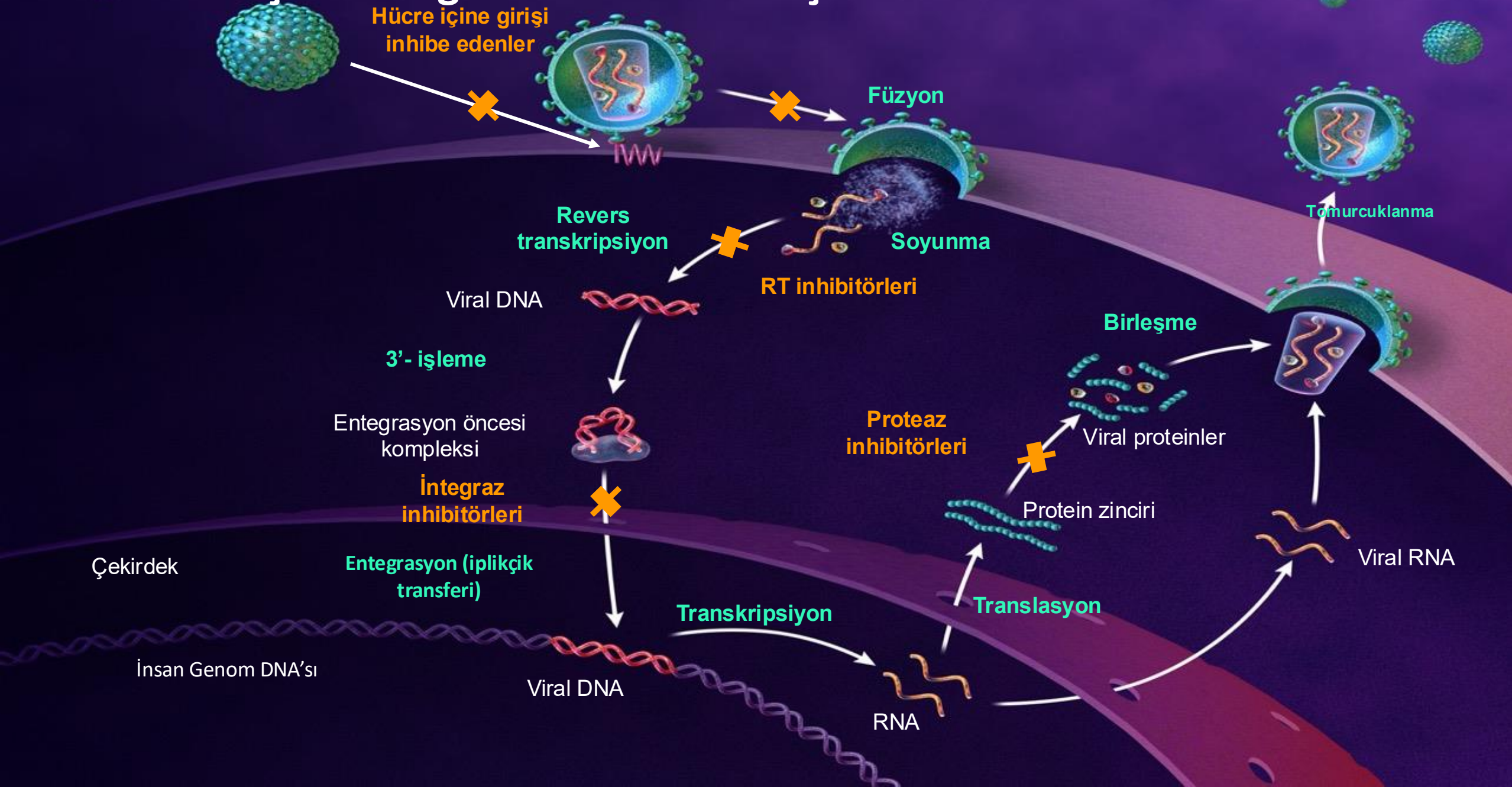
- Neden hızlı-etkin tedavi şart?
- ART'nin amacı - hedefi nedir?
- Kime? Ne zaman tedavi?
- ART için kullanılan ajanlar, etki mekanizması nedir?
- Takip nasıl yapılmalı?
- Kür olacak mı?
- Uyum- Forgiveness
- Direnç- Öncü Mutasyon/TAMs
- Koinfeksiyon
- Komorbidite



HIV Yaşam Döngüsü ve Mevcut İlaçların Hedefleri



HIV Yaşam Döngüsü ve Mevcut İlaçların Hedefleri



ART rejiminin seçimini etkileyen faktörler:

Hastayla ilgili

Tedavi altında viral yük,
Tedavi altında CD4 sayısı,
Direnç testi sonuçları,
HLA-B*5701 durumu,
Hastanın tercihi,
Hastanın uyumu nasıldı,

Hastayla yeniden GÜVEN!!!

Komorbiditeler

KVH, hiperlipidemi, renal hastalık,
osteoporoz, nörolojik hastalık,
koinfeksiyonlar
Gebelik veya planı,

İlaçla ilgili

Genetik bariyer,
Yan etkiler,
İlaç-ilaç etkileşim potansiyeli,
Uyum (tablet sayısı, doz sıklığı, yiyecek gereksinimi)
Maliyet (?)



Olgu 1

AG

- 35 yaş, Erkek
- İlk başvuru Temmuz 2011
- CD4:110 /mm³ (%?)
- HIV RNA:1.6 milyon kopya/ml
- TDF/FTC+ EFV
- MAC ve PCP Profilaksisi

RSHMB	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI		Sayfa No: 1/1
	Birim/Bölüm	SHAM/Viroloji Laboratuvar Şefliği-AIDS/HEPATİT Araştırma ve Doğrulama Laboratuvarı	
AIDS/HEPATİT ARAŞTIRMA VE DOĞRULAMA LABORATUVARI HIV ANTİRETROVİRAL İLAÇ DİRENCİ TEST RAPORU			
Protokol No	377 / 2011		
Rapor Tarihi	10.10.2011		
Hastanın Adı Soyadı	ATGÖHA76		
Numuneyi Gönderen Kurum/Kuruluş	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Müdürlüğü		
Numunenin Geliş Tarihi	11.08.2011		
Numunenin Çalışma Tarihi	10.10.2011		
Numunenin Cinsi	Plazma		
HIV RNA PCR test sonucu	-		
HIV-1 subtip: B			
PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ (Pi)			
Pi Majör direnç mutasyonu	Yok		
Pi Minör direnç mutasyonu	L10V		
Diğer mutasyonları	G16E, E35D, M36I, R57KR, I62V, L63T, E65D, I72T		
Proteaz inhibitörleri			
Atazanavir/r (ATV/r)	Duyarlı		
Darunavir/r (DRV/r)	Duyarlı		
Fosamprenavir/r (FPV/r)	Duyarlı		
İndinavir/r (IDV/r)	Duyarlı		
Lopinavir/r (LPV/r)	Duyarlı		
Nelfinavir (NFV)	Duyarlı		
Sakinavir/r (SQV/r)	Duyarlı		
Tipranavir/r (TPV/r)	Duyarlı		
Yorum L10I/V/F/R/Y başka mutasyonlarla birlikte olduğunda Pi direnciyle ilgilidir. L10I/V antiretroviral tedavi almayanların %5-10'unda görülür.			
Açıklama: Viroloji Laboratuvar Şefliğinin Numune Kabul Talimatına (Kod:ÇT.01/VR-01) uygun olarak kabul edilmiştir. Bu analiz sonuçları yalnızca test edilen numune için geçerlidir. Bu rapor RSHMB'nin yazılı izni olmadan kısmen kopyalanıp çoğaltılamaz. İmzasız raporlar geçersizdir. Refik Saydam Hifzissihha Merkezi Başkanlığı-Viroloji Laboratuvar Şefliği Cemel Gürsel Caddesi No: 18 F Blok Sıhhiye/ANKARA Tel: 0 (312) 458 20 65 Faks: 0 (312) 458 23 88 Web Adresi: www.rshm.gov.tr E-Posta: rsvir@saglik.gov.tr Form no:F. 130 /SHAM-01-01/00			

RSHMB	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI		Sayfa No: 1/1
	Birim/Bölüm	SHAM/Viroloji Laboratuvar Şefliği-AIDS/HEPATİT Araştırma ve Doğrulama Laboratuvarı	
NÜKLEOZİD/NÜKLEOTİD REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ (NRTİ) NONNÜKLEOZİD REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ (NNRTİ)			
NRTİ Direnç mutasyonları	Yok		
NNRTİ Direnç mutasyonları	Yok		
Diğer mutasyonlar	K20R, V35I, K49R, A98S, D122E, I135R, E169D, Q174QR, I178L, T200A, R211K, V245Q		
Nükleozid/Nükleotid RTİ			
Lamivudine (3TC)	Duyarlı		
Abakavir (ABC)	Duyarlı		
Zidovudin (AZT)	Duyarlı		
Stavudin (D4T)	Duyarlı		
Didanozin (DDI)	Duyarlı		
Emtrisitabin (FTC)	Duyarlı		
Tenofovir (TDF)	Duyarlı		
Non-Nükleozid RTİ			
Delavirdin (DLV)	Duyarlı		
Efavirenz (EFV)	Duyarlı		
Etravirin (ETR)	Duyarlı		
Nevirapin (NVP)	Duyarlı		
NOT: Bu test sonucu, tedavi protokolünün belirlenmesinde diğer parametrelerin yanında yardımcı olarak dikkate alınmalıdır.			
Uzm.Dr.Tülay YALÇINKAYA AIDS-Hepatit Lab. Sor.		Doç.Dr.Gülay KORUKLUOĞLU Viroloji Lab. Şefi	
YNAK: Stanford Univ., HIV Drug Resistance Database (ektedir).			
Açıklama: Viroloji Laboratuvar Şefliğinin Numune Kabul Talimatına (Kod:ÇT.01/VR-01) uygun olarak kabul edilmiştir. Bu analiz sonuçları yalnızca test edilen numune için geçerlidir. Bu rapor RSHMB'nin yazılı izni olmadan kısmen kopyalanıp çoğaltılamaz. İmzasız raporlar geçersizdir. Refik Saydam Hifzissihha Merkezi Başkanlığı-Viroloji Laboratuvar Şefliği Cemel Gürsel Caddesi No: 18 F Blok Sıhhiye/ANKARA Tel: 0 (312) 458 20 65 Faks: 0 (312) 458 23 88 Web Adresi: www.rshm.gov.tr E-Posta: rsvir@saglik.gov.tr Form no:F. 130 /SHAM-01-01/00			

3. ay CD4: 275 (%25)
HIV RNA: 57 kopya

6. ay CD4: 340 (%20)
HIV RNA: negatif

24. ay (2013)

- CD4: 682 (%22)
- HIV RNA: 79.701 kopya
- Tedavi düzenli kullanılmış

25. Ay

HIV RNA tekrarı: 473.000 kopya/ml

Direnç testi gönderildi...

HIVdb: Genotypic Resistance Interpretation Date: 06-Sep-2013

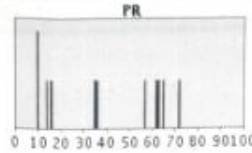
Summary Data

Sequence includes PR: codons: 1 - 99

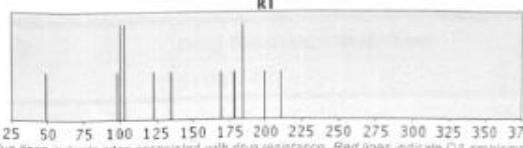
Sequence includes RT: codons: 49 - 223

Sequence Quality Assessment

Gene	QA Problem	Codons
PR	Stop Codons, Frame Shifts	None
PR	Ambiguous Positions	None
PR	Unusual Residues	None



Gene	QA Problem	Codons
RT	Stop Codons, Frame Shifts	None
RT	Ambiguous Positions	None
RT	Unusual Residues	None



Blue lines indicate differences from consensus B; tall blue lines indicate sites associated with drug resistance. Red lines indicate QA problems.

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations: None

PI Minor Resistance Mutations: L10V

Other Mutations: K14R, G16E, E35D, M36I, R57K, I62V, L63T, E65D, I72T

Protease Inhibitors

atazanavir/r (ATV/r)	Susceptible
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
fosamprenavir/r (FPV/r)	Susceptible
indinavir/r (IDV/r)	Susceptible
lopinavir/r (LPV/r)	Susceptible
nelfinavir (NFV)	Susceptible
saquinavir/r (SQV/r)	Susceptible
tipranavir/r (TPV/r)	Susceptible

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: M184V

NNRTI Resistance Mutations: L100I, K103N

Other Mutations: K49R, A98S, D123E, I135R, E169D, I178L, T200A, R211K

Nucleoside RTI

lamivudine (3TC)	High-level resistance
abacavir (ABC)	Low-level resistance
zidovudine (AZT)	Susceptible
stavudine (D4T)	Susceptible
didanosine (DDI)	Potential low-level resistance
emtricitabine (FTC)	High-level resistance
tenofovir (TDF)	Susceptible

Non-Nucleoside RTI

efavirenz (EFV)	High-level resistance
etravirine (ETR)	Intermediate resistance
nevirapine (NVP)	High-level resistance
rilpivirine (RPV)	Intermediate resistance

Sequence Date

6-Sep-2013

Algorithms

GRADE_12/2012 ANRS_09/2012

Length of included Sequences:

- Sequence includes INT: codons: 64 - 181

Gene	Differences from Consensus B	Drug Resistance Mutations
INT	L101I, K111S, S119P, T124N	S115P

II	GRADE_12/2012			ANRS_09/2012			Final Rating
	Mutation List	Algorithm Result	SIR	Mutation List	Algorithm Result	SIR	
Dolutegravir					Susceptible	S	
Elvitegravir		Susceptible	S		Susceptible	S	
Raltegravir		Susceptible	S		Susceptible	S	

Doç.Dr.Murat SAYAN

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Merkez Laboratuvarı, PCR Ünitesi

Izmit, Kocaeli, e-posta: sayanmurat@hotmail.com

Tel: 0 262 303 8571, Cep: 0 533 647 9020

TDF + Zidovudin + Lopinavir + Ritonavir

28. Ay

- HIV RNA: 74 kopya/ml

30. Ay

- HIV RNA: 0 kopya
- CD4: 804 (%30)

5. yıl: (2018)

- HIV RNA: Negatif
- CD4: 961 (%31)

Yeni ilaçlar önerilmiş....
Ancak hasta kabul etmemiş...

2019:

- DEXA (osteopeni)
- GIS intolerans nedeniyle
- Anjina
- Kolesterol yüksek
(T kolesterol:224mg/dl; LDL: 187 mg/dl)
- Kardiyo kons...

- MI/Anjio /Stent
- LPV/r kesildi
- **TAF** içeren rejim başlanamadı

Sequence Date	6-Sep-2013
Algorithms	GRADE_12/2012 ANRS_09/2012

Length of included Sequences:

- Sequence includes INT: codons: 64 - 181

Gene	Differences from Consensus B	Drug Resistance Mutations
INT	L101I, K111S, S119P, T124N	S115P

II	GRADE_12/2012			ANRS_09/2012			Final Rating
	Mutation List	Algorithm Result	SIR	Mutation List	Algorithm Result	SIR	
Dolutegravir					Susceptible	S	
Elvitegravir		Susceptible	S		Susceptible	S	
Raltegravir		Susceptible	S		Susceptible	S	

Doç.Dr.Murat SAYAN
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Merkez Laboratuvarı, PCR Ünitesi
İzmit, Kocaeli. e-posta: sayanmurat@hotmail.com
Tel: 0 262 303 8571, Cep: 0 533 647 9020

fosamprenavir/r (FPV/r) Susceptible
indinavir/r (IDV/r) Susceptible
lopinavir/r (LPV/r) Susceptible
nelfinavir (NFV) Susceptible
saquinavir/r (SQV/r) Susceptible
tipranavir/r (TPV/r) Susceptible

Drug Resistance Interpretation: RT

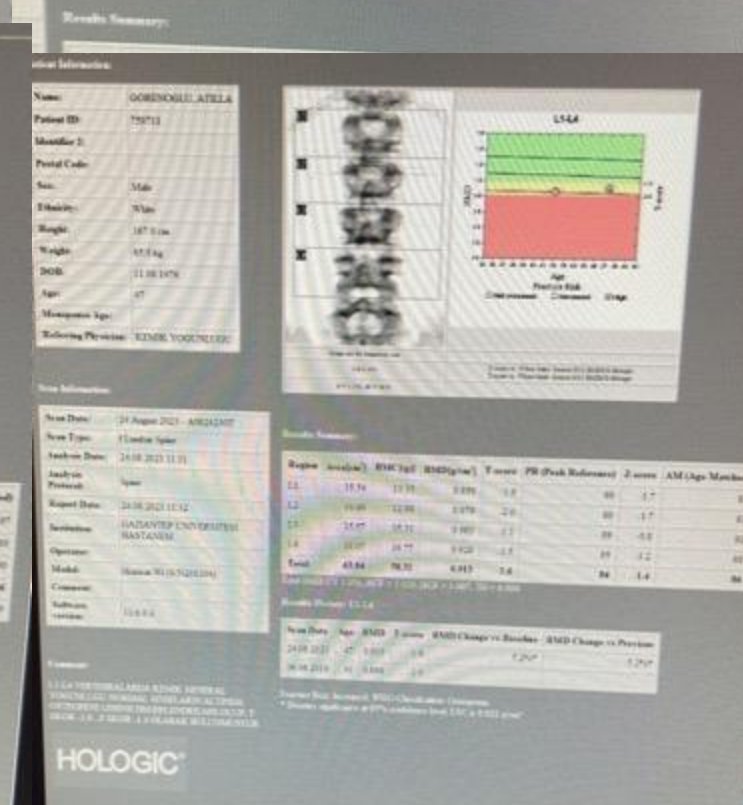
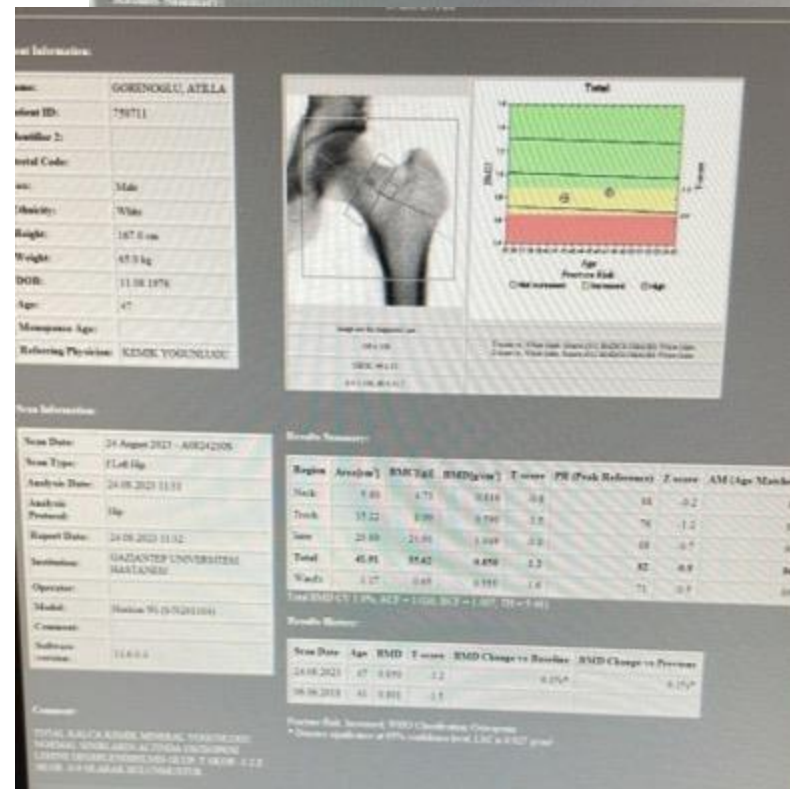
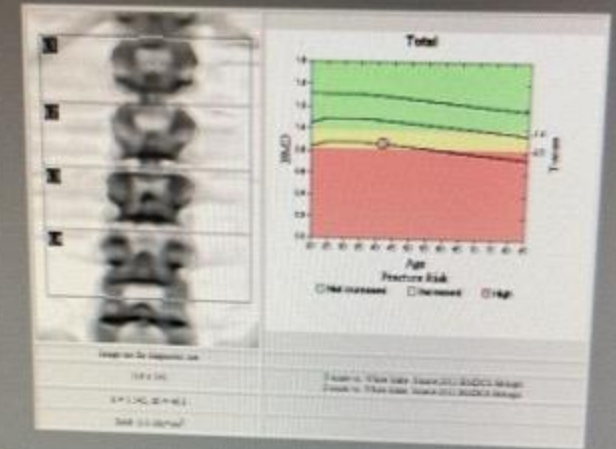
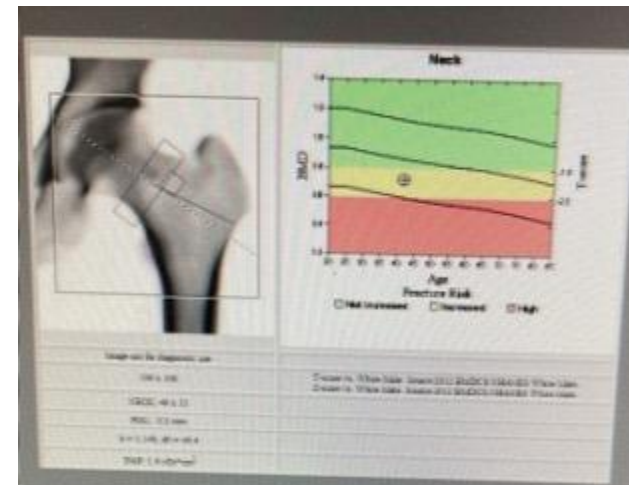
NRTI Resistance Mutations: M184V

NNRTI Resistance Mutations: L100I, K103N

Other Mutations: K49R, A98S, D123E, I135R, E169D, I178L, T200A, R211K

Nucleoside RTI		Non-Nucleoside RTI	
lamivudine (3TC)	High-level resistance	efavirenz (EFV)	High-level resistance
abacavir (ABC)	Low-level resistance	etravirine (ETR)	Intermediate resistance
zidovudine (AZT)	Susceptible	nevirapine (NVP)	High-level resistance
stavudine (D4T)	Susceptible	rilpivirine (RPV)	Intermediate resistance
didanosine (DDI)	Potential low-level resistance		
emtricitabine (FTC)	High-level resistance		
tenofovir (TDF)	Susceptible		

- Tarih???
- DEXA (Resim)
- FTR konsültasyonu



Interaction Report

Report ID: x2
Date Produced: 26 September 2025

Antiretroviral Treatment

Dolutegravir (DTG)
Tenofovir-DF (TDF)
Zidovudine (AZT, ZDV)

Co-medications

Atorvastatin

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Zidovudine (AZT, ZDV) + Atorvastatin

Tenofovir-DF (TDF) + Atorvastatin

Dolutegravir (DTG) + Atorvastatin

DTG 50 / TDF245/ ZDV600 + Atorvastatin

3. ay:

- LDL :127 mg/dl
- T Kol :196 mg/dl
- HDL:39 mg/dl
- TG:94 mg/dl

- Viral Yük: Negatif
- CD 4: 975(%35)
- Viral süpreyon devam...

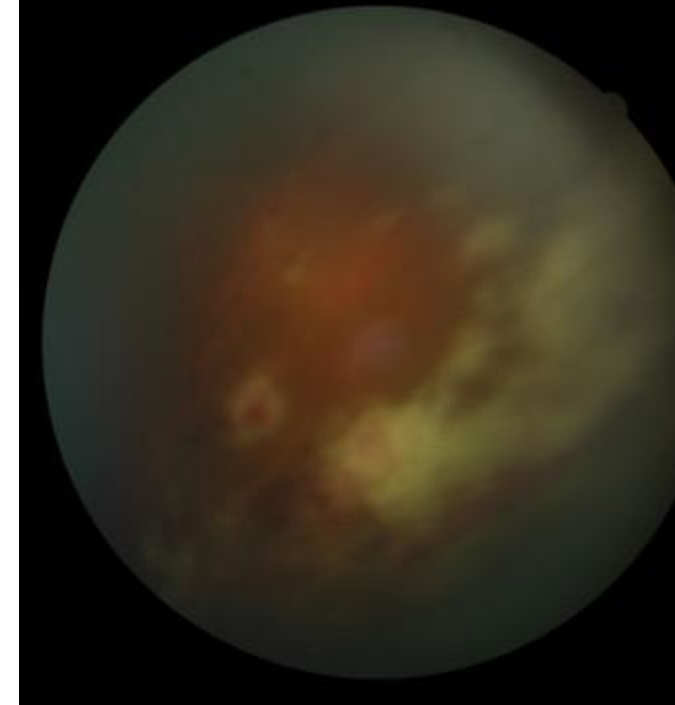
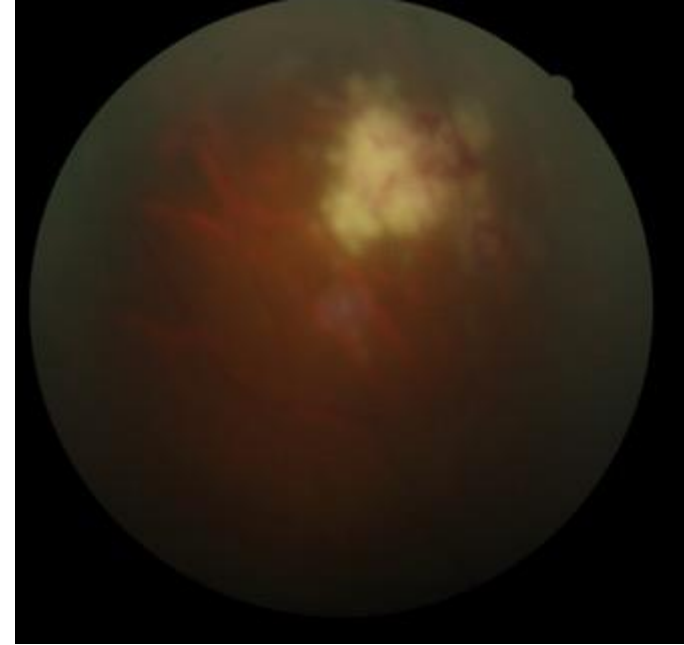
Güncel:

- Takipte
- Virolojik süpresyon
- LDL:110mg/dl

Olgu 2

SDA

- 42 y
- Erkek
- İlk başvuru 2019 Ekim
- CMV Retinitisi
- HIV RNA 264.000kopya/ml
- CD4: 136 (%12)
- Valgansiklovir başlanacak...
- DEXA: Osteopeni!!!



Interaction Report

Report ID: x1
Date Produced: 26 September 2025

Antiretroviral Treatment**Co-medications**

Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir
alafenamide (EVG/c/FTC/TAF)

Valganciclovir

This report lists the summaries of potential interactions (i.e. "red", "amber" and "yellow" classifications) for the drugs in the table above.

Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hiv-druginteractions.org.

Description of the interactions

No clinically significant interaction expected (GREEN)

Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (EVG/c/FTC/TAF) + Valganciclovir

Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (EVG/c/FTC/TAF)

1. Ay: 231 kopya/ml
CD4:180 /mm3

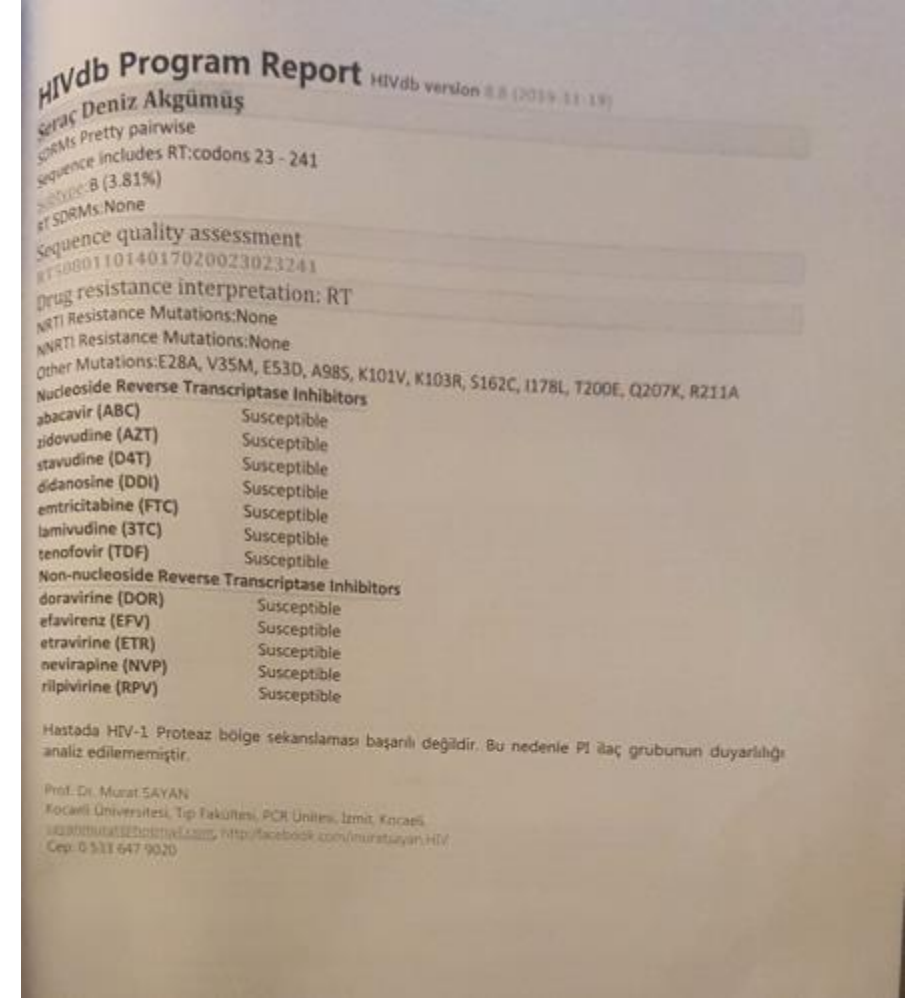
2. Ay: HIV RNA: Negatif

D-vitamini, Ca⁺⁺(FTR)

9. Ay: 54 kopya/ml

18. Ay: 248 kopya/ml

- 2. yıla kadar hep 200-500 kopya
- **DTG +LAM** olarak değiştirildi



- HIV RNA:300-500
- CD4:500 (%20)

- Mutasyon???



Proviral DNA'ya
bakarız...

- R5 tropizm... belki maraviroc?

- Integráz????

- M184I
- V179D



DTG**100mg** +FTC/TDF (bifosfonat+D vitamini+ Ca)



Geno2pheno [coreceptor] 2.5

Page: [Input](#) [Results](#) [Help](#) [Guidelines](#) [Celsentri](#) [Team](#) [Links](#) [Changes](#) [References](#) [Contact](#)

Feature: [Prediction](#) [PDF](#)

Predictions are for research use only, we don't guarantee for any prediction!

1. General information

Sequence identifier: 987-21 SEAKAD82
 FASTA header: 98721_V302F
 Date: January 2, 2022
 Selected false positive rate: Recommendations from the European Consensus Group on clinical management of HIV-1 tropism testing
 Predicted V3-subtype: B

2. Additional clinical parameters

Viral load 100-1000 CCR5-genotype not determined
 CD4-cell percentages not determined CD4-cell counts not determined
 CD8-cell counts not determined

3. Aligned V3 region

TGT ACA AGA CCC AAC AAC AAT ACA AGA AAA AGT ATA CAT ATA GGA CCA GGG AGA GCA TTT TAT ACA ACA GGA GAA ATA ATA GGA GAT ATA AGA CAA GCA CAT TGT

Consensus B: C T R P N N N T R K S I H I G P G R A F Y T T G E I I G D I R Q A H C

Query: C T R P G N N T R K S I H I A P G R A F F A T G D I I G N I R Q A H C

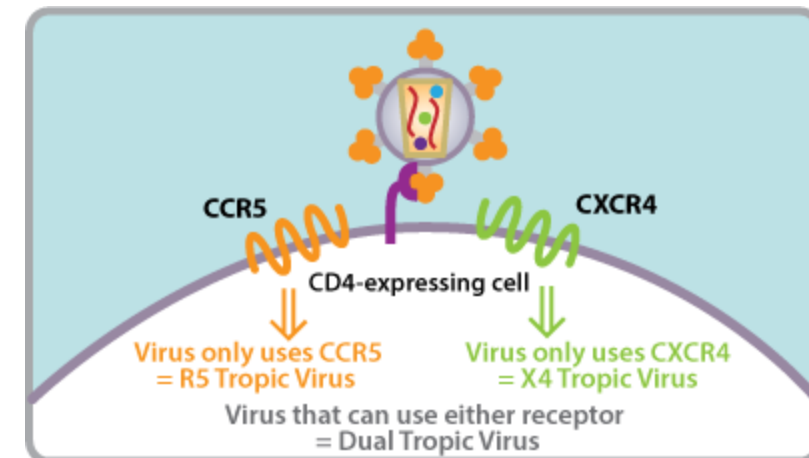
TGT ACA AGA CCT GGC AAC AAT ACA AGG AAA AGT ATA CAT ATA GCA CCA GGG AGA GCA TTT TTT GCA ACA GGA GAC ATA ATA GGA AAT ATA AGA CAA GCA CAT TGT

4. Predicted phenotype

Model	Help Prediction	FPR	Remarks
Clonal	CCR5-antagonists like Maraviroc (Celsentri/Selzentry) are likely to be effective.	90.3%	

This prediction is based on clonal training data and V3-sequences alone.

Hint: To return to the input form, please select **Input** in the tab bar ↑ at the top!



- Devam sonuç:
 - HIV RNA:<40
 - CD4:737 (%31)

- Yeni Tedavi:????



Olgu 3

OCA

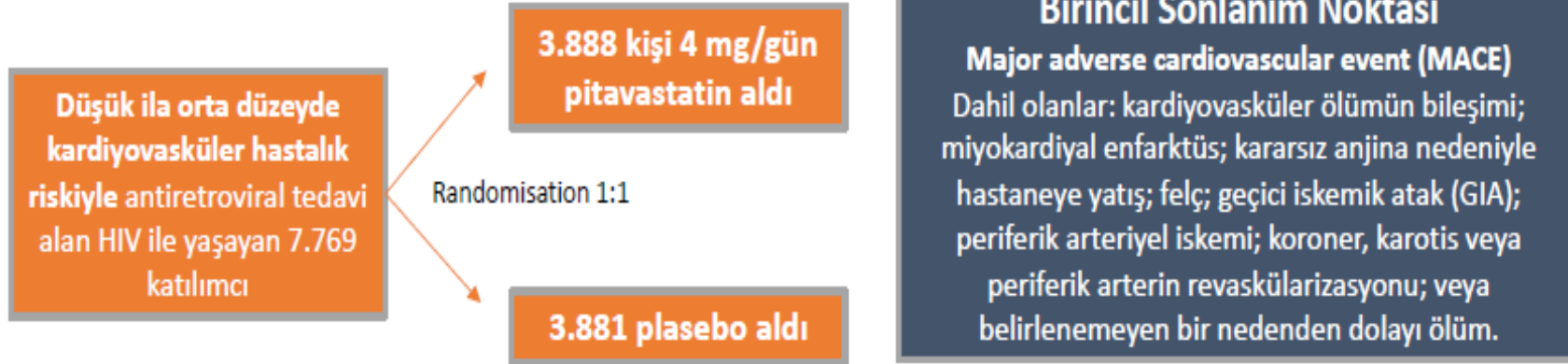
- 29 yaş
- Erkek
- 2022 ilk tanı (dış merkez)
- B/F/TAF 3 yıldır kullanıyor
- İlk tetkik CD4 :354 (18%)
- HIV RNA:568.000 copy/ml
- Astım (İnhaler: Formeterol, beklametazon; PO: Montelukast)
- IBS

- Haziran 2025
- Polikliniğimize başvurdu
- HIV RNA:negatif
- CD4:675 (%35)
- LDL:197mg/dl
- T.kol:293mg/dl
- HDL:66mg/dl
- TG:64mg/dl

- Son 3 yılda 15 kg artış
- Bel Çevresi: 126cm
- Babasında koroner arter hastalığı
- Efor dispnesi mevcuttu

REPRIEVE Çalışması

HIV ile yaşayan insanlar arasında kalp hastalıklarını önlemeye yönelik bir stratejiyi test eden ilk büyük ölçekli klinik çalışma



Dahil Etme Kriterleri

- HIV tanısı
- Yaş 40 ila 75
- Düşük ila orta şiddette kardiyovasküler hastalık:
- Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji 2013 Havuzlanmış Kohort Denklemi risk hesaplayıcısı
- LDL kolesterol için %15'e varan risk (desilitre başına ≥ 70 mg) [litre başına 1,81 mmol]]
- Belirli eşik değerlerin altındaki LDL kolesterol seviyeleri

Ana İkincil Sonlanım Noktaları

MACE bileşimleri ve herhangi bir nedene bağlı ölüm, LDL ve HDL olmayan kolesterol ve güvenlik profili

KVH, kardiyovasküler hastalık; HIV, insan bağışıklık yetersizliği virüsü; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; MACE, majör olumsuz kardiyak olay; MI, miyokard enfarktüsü; HDL olmayan, yüksek yoğunluklu olmayan lipoprotein; GIA, geçici iskemik atak.

Grinspoon, SK., et al. N Engl J Med. 2023; 389(8): 687-99.



Baseline ART Rejimi ve Süresi^{1,2}

		Pitavastatin (N=3888)	Placebo (N=3881)	Total (N=7769)	High Income (N=4095)	Latin America and Caribbean (N=1423)	S. East/East Asia (N=590)	South Asia (N=504)	Sub-Saharan Africa (N=1157)
Total ART use (years)	<5	847 (22%)	857 (22%)	1704 (22%)	675 (16%)	490 (34%)	55 (9%)	143 (28%)	341 (29%)
	5-10	1190 (31%)	1118 (29%)	2308 (30%)	1115 (27%)	462 (32%)	123 (21%)	205 (41%)	403 (35%)
	10+	1851 (48%)	1904 (49%)	3755 (48%)	2303 (56%)	471 (33%)	412 (70%)	156 (31%)	413 (36%)
Entry ART regimen class	NRTI + NNRTI	1843 (47%)	1826 (47%)	3669 (47%)	996 (24%)	815 (57%)	466 (79%)	410 (81%)	982 (85%)
	NRTI + INSTI	998 (26%)	993 (26%)	1991 (26%)	1875 (46%)	85 (6%)	3 (1%)	3 (1%)	25 (2%)
	NRTI + PI	728 (19%)	708 (18%)	1436 (18%)	674 (16%)	442 (31%)	105 (18%)	82 (16%)	133 (11%)
	NRTI-sparing	95 (2%)	108 (3%)	203 (3%)	164 (4%)	18 (1%)	9 (2%)	9 (2%)	3 (0%)
	Other NRTI-containing	224 (6%)	246 (6%)	470 (6%)	386 (9%)	63 (4%)	7 (1%)	0 (0%)	14 (1%)
Entry ART regimen duration (years)	<1	1128 (29%)	1133 (29%)	2261 (29%)	1441 (35%)	414 (29%)	251 (43%)	64 (13%)	91 (8%)
	1-3	1134 (29%)	1150 (30%)	2284 (29%)	1277 (31%)	415 (29%)	165 (28%)	128 (25%)	299 (26%)
	3-5	611 (16%)	628 (16%)	1239 (16%)	472 (12%)	231 (16%)	61 (10%)	103 (20%)	372 (32%)
	5+	1015 (26%)	970 (25%)	1985 (26%)	905 (22%)	363 (26%)	113 (19%)	209 (41%)	395 (34%)

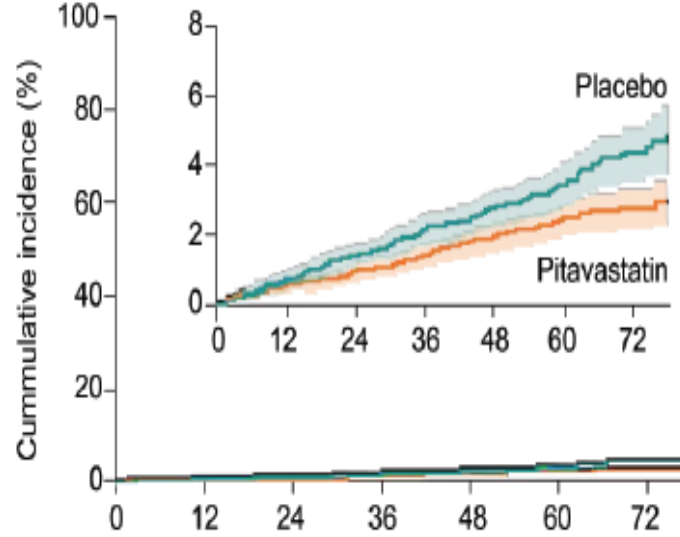
Adapted from Grinspoon, SK., et al. N Engl J Med. 2023; 389(8): 687-99 (Supplementary material).

ART, antiretroviral therapy.

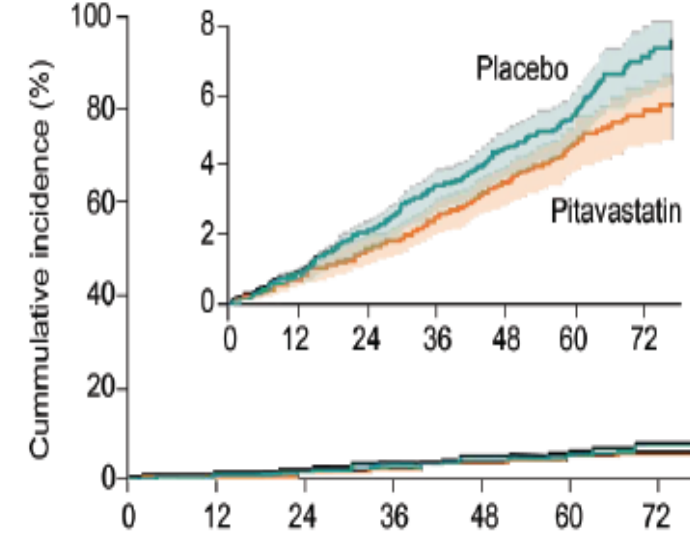
1. Grinspoon, SK., et al. N Engl J Med. 2023; 389(8): 687-99 (Supplementary material). 2. Grinspoon, SK., et al. N Engl J Med. 2023; 389(8): 687-99.

Primer ve Sekonder Sonlanım Noktaları

First MACE



First MACE or Death



Majör kardiyovasküler olay (kardiyovasküler nedenli ölüm, miyokard infarktüsü, kararsız anjina nedenli hastane yatışı, inme ve geçici iskemik atak) insidansı pitavastatin grubunda 4.81/1000 hasta-yılı iken plasebo grubunda 7.32/1000 hasta-yılı olarak görülmüştür.

Ara analiz, pitavastatinin plaseboya kıyasla majör kardiyovasküler olay gelişme riskini %35 azalttığı. Bu çalışma ile HIV ile yaşayan, güncel kılavuzlara göre statin tedavisi endikasyonu olmayan bireylerde pitavastatin tedavisinin, **LDLkolesterol düşürücü etkisinden bağımsız olarak, majör kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilmiştir**

The trial was stopped early for efficacy after a median follow-up of 5.1 years (interquartile range, 4.3 to 5.9).

The incidence of a major adverse cardiovascular event was 4.81 per 1000 person-years in the pitavastatin group and 7.32 per 1000 person-years in the placebo group (hazard ratio, 0.65; 95% confidence interval [CI], 0.48 to 0.90; $P = 0.002$)

CI, confidence interval; MACE, major adverse cardiac event.

Adapted from Grinspoon, SK., et al. N Engl J Med. 2023; 389(8): 687-99.

Statin gap in patients living with HIV: assessing dose appropriateness

Kathleen J. Pincus , Allison L. Blackman, Samuel Y. Suen, Sandeep Devabhakthuni, Stormi Gale, Zachary R. Noel, Hyunuk Seung, Neha Sheth Pandit

First published: 08 August 2021 | <https://doi.org/10.1111/hiv.13150>

- Retrospektif
- 879 HIV+ ve 879 HIV- bireyin
- Statin kullanması gereken ve reçete edilenlerin oranı
- HIV- grupta %40.5
- HIV+ grupta %27.8 (P < 0.001)
- HIV+ grupta statin kullananlarda kullanım dozunun diğer gruba göre daha düşük kaldığı görülmektedir
- HIV+ kişilerde KVH risk artmıştır
- HIV+ bireylerde uzun dönem sonuçlarını iyileştirmek için, statin kullanım oranlarını geliştirmek gereklidir

Statin gap=statin kullanması
gerekirken reçete edilmeyenler

BHIVA

DHHS Güncellemesi – 27 Şubat 2024



- REPRIEVE çalışmasının sonuçlarına dayanarak
- 40 yaş ve üzerinde HIV ile yaşayan tüm bireylere lipid seviyelerinden ve KHV risk düzeyinden bağımsız olarak statin tedavisinin başlanması, 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski %5 ve üzerinde olan bireylerin statin tedavisi için önceliklendirilmesi vurgulanmıştır.
- Tedavi için ilk seçenek pitavastatin 4 mg/gün alternatif olarak atorvastatin 20 mg/gün önerilmiştir

Date: February 27, 2024

Source ClinicalInfo

The Department of Health and Human Services Guidelines Panel for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV (the Panel) has developed recommendations for the use of statin therapy in people with HIV, in collaboration with representatives from the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), and the HIV Medicine Association.

With continuous antiretroviral therapy (ART) and viral suppression, most people with HIV achieve a life expectancy close to that of people without HIV. However, there remains a mortality gap primarily due to cardiovascular disease and cancer. REPRIEVE, a large randomized controlled trial among people with HIV aged 40 to 75 years who were receiving ART and had low-to-intermediate risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), showed that when compared to placebo, pitavastatin 4 mg daily was associated with a 35% reduction in major adverse cardiovascular events over a median follow-up duration of 5 years. The recommendations below are endorsed by the organizations listed above.

For people with HIV who have low-to-intermediate (<20%) 10-year ASCVD risk estimates:

- Age 40–75 years.
- When 10-year ASCVD risk estimates are 5 to <20%, the Panel recommends initiating at least moderate intensity statin therapy (AI).
- Recommended options for moderate intensity statin therapy include:
 - Pitavastatin 4mg once daily (AI)
 - Atorvastatin 20mg once daily (AII)
 - Rosuvastatin 10mg once daily (AII)

HIV ile yaşıyan bireylerde yeni öneri

2025 Güncelleme ESC/EAS Kılavuzu

Tavsiye	A	B
Statin tedavisi, tahmini kardiyovasküler riskve LDL düzeylerine bakılmaksızın, kardiyovasküler olay riskini azaltmak için ≥ 40 yaş HIYB’de birincil korunma amacıyla önerilmektedir; statin seçimi olası ilaç etkileşimlerine göre yapılmalıdır	1	B

Drugs used to reduce cardiovascular risk by lowering LDL-c and triglycerides

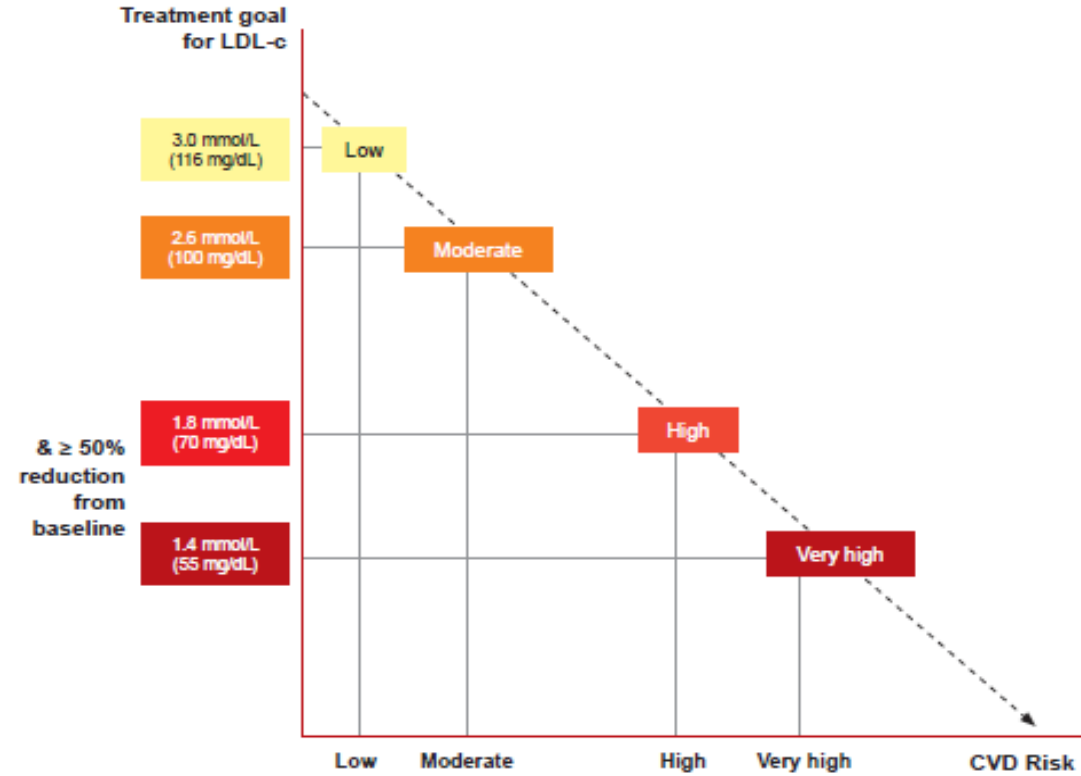
Drug class	Drug	Dose	Adverse effects	Advice on use of lipid lowering therapy together with ART	
				use with PIR	use with NNRTIs
Statin ^(I, viii)	Atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Gastrointestinal symptoms, headache, insomnia, rhabdomyolysis (rare) and toxic hepatitis	Start with low dose ^(vi) (max daily dose: 10 mg (ATV/r); 20 mg (LPV/r); 40 mg (DRV/r))	Consider higher dose ^(vi)
	Fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Consider higher dose ^(vi)	Consider higher dose ^(vi)
	Pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Consider higher dose ^(vi, vii)	Consider higher dose ^(vi)
	Rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		Start with low dose ^(vi) (max daily dose: 10 mg (ATV/r, LPV/r) 20 mg (DRV/r))	Start with low dose ^(vi)
	Simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Contraindicated	
	Pitavastatin ^(viii)	1-4 mg qd		No interaction expected	
Adenosine triphosphate citrate lyase inhibitor [*]	Bempedoic acid	180 mg qd	Gout, cholelithiasis	No interaction expected. Contraindicated with simvastatin > 40mg qd	
Intestinal cholesterol absorption inhibitor ^(i, ix)	Ezetimibe ^(iv)	10 mg qd	Gastrointestinal symptoms	No interaction expected	
PCSK9-Inhibitors ^(x) Monoclonal antibodies	Evolocumab	140 mg 2 weekly or 420 mg monthly	Nil	No interaction expected	
	Alirocumab	75 mg or 150 mg 2 weekly or 300 mg monthly			
Fish oil, Omega-3	Icosapent ethyl ^(xi)	2 g bid	Atrial fibrillation, bleeding	No interaction expected	

- Endokrinoloji konsültasyonu istendi
- Ancak Hasta...
- ART değişikliği planlandı

- DOR/TDF/3TC Başlandı

- LDL:175mg/dl
- T.kol:220mg/dl
- HDL:54 mg/dl
- TG:76mg/dl

Treatment Goals for LDL-c to Reduce Cardiovascular Risk Depending on CV Risk Estimation*



Treatment algorithm for pharmacological low-density lipoprotein cholesterol lowering*
Adapted from: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk.
Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188.

SCORE2 and SCORE2-OP Cardiovascular disease risk estimation stratified by age*

CV risk estimation	< 50y	50-69y	> 70y
Low / moderate	< 2.5%	< 5%	< 7.5%
High	2.5-7.5%	5-10%	7.5-15%
Very high	> 7.5%	> 10%	> 15%

- Virolojik süpresyon sürüyor
- Takipleri devam ediyor...

Olgu 4

Z.G.

- 40y, E

04/01/2010 tarihinde ilk başvuru

- Bulaş yolu dövme????
- HIV RNA:44.256 kopya/ml
- CD4+: 250/mm³ (%11)
- TDF/FTC+ EFV

05/09/2013

- 3 yıl sonra tekrar başvurmuş
- Arada kontrol yok
- Hasta ilacı 1 gün kullanmış **devam etmemiş**
- HIV RNA 101.000 kopya/ml
- CD4+:108/mm³ (%9)
- Hastaya **TDF/FTC + EFV** tekrar başlanmış

DÜZEN
LABORATUVARLAR GRUBU
KURULUŞ: 1976
Kurucusu ve Yöneticisi: Prof.Dr.Yahya LALELİ

5446 Z G Z G

İZ RAPORU

İzleme Tarihi: 12.12.2009 Kabul Tarihi: 12.12.2009 Yaş: 40 (Erkek) 04.01.2010 15:09

İZ ADI SONUÇ BİRİM REFERANS ARALIĞI

HIV RNA (Viral Yuk) POZİTİF 44 256 Kopya/mL NEGATİF

Referans aralığı: 400-750000 HIV1 RNA kopya/mL.
Roche Amplicor sistemi ile çalışılmıştır.

- Hasta kontrole geldi

16/12/2013

- İlaçlarını düzgün kullanmamış
- **HIV RNA 15 bin kopya**
- **CD4+:300/mm³**
- Mevcut tedavi tekrar reçete edilmiş ve « ilaçları düzgün kullanması gerektiği anlatılmış »

HIVdb: Genotypic Resistance Interpretation, Date: 05-Sep-2013

Summary Data

Sequence includes PR: codons: 1 - 99

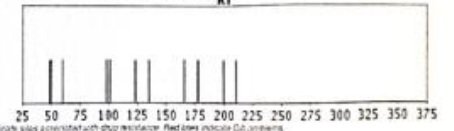
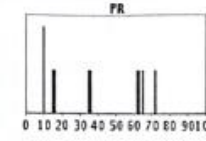
Sequence includes RT: codons: 44 - 223

There are no insertions or deletions

Sequence Quality Assessment

Gene	QA Problem	Codons
PR	Stop Codons, Frame Shifts	None
PR	Ambiguous Positions	None
PR	Unusual Residues	None

Gene	QA Problem	Codons
RT	Stop Codons, Frame Shifts	None
RT	Ambiguous Positions	None
RT	Unusual Residues	None



Blue lines indicate differences from consensus H; red blue lines indicate sites associated with drug resistance. Red lines indicate QA problems.

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations: None

PI Minor Resistance Mutations: L10V

Other Mutations: I15V, G16E, E35D, M36I, I62V, L63S, E65D, I72T

Protease Inhibitors

atazanavir/r (ATV/r)	Susceptible
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
fosamprenavir/r (FPV/r)	Susceptible
indinavir/r (IDV/r)	Susceptible
lopinavir/r (LPV/r)	Susceptible
nelfinavir (NFV)	Susceptible
saquinavir/r (SQV/r)	Susceptible
tipranavir/r (TPV/r)	Susceptible

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: None

NNRTI Resistance Mutations: None

Other Mutations: K49R, I50V, V60I, A98S, K101R, D123E, I135R, K166R, I178L

Nucleoside RTI

lamivudine (3TC)	Susceptible
abacavir (ABC)	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible
stavudine (D4T)	Susceptible
didanosine (DDI)	Susceptible
emtricitabine (FTC)	Susceptible
tenofovir (TDF)	Susceptible

Non-Nucleoside RTI

efavirenz (EFV)	Susceptible
-----------------	-------------

Rated First-Line Regimens

Regimen	Success Probability
AZT 3TC NVP	0.910
AZT 3TC FPV	0.902
AZT 3TC EFV	0.878
AZT 3TC LPV	0.852
AZT 3TC DRV	0.838
AZT 3TC ATV	0.820

- Hasta ilaçlarını düzgün kullanmamış

Eylül 2014

- HIV RNA:262 bin kopya
- CD4+: 110/mm³ (%10)
- Direnç testi gönderilmiş
- TDF/FTC+ LPV/r
- 1 ay sonra LPV/r kullanamadığını (ishal şikayeti)
- Tedavi TDF/FTC+DRV/r olarak tekrar düzenlendi

Mayıs 2015

- HIV RNA negatif

HIVdb: Genotypic Resistance Interpretation Date: 19-Dec-2014

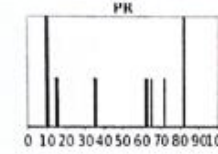
Summary Data

Sequence includes PR: codons: 1 - 99

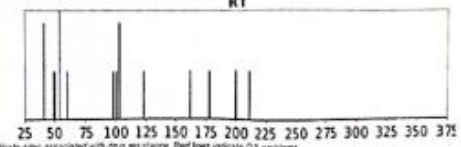
Sequence includes RT: codons: 41 - 223

Sequence Quality Assessment

Gene	QA Problem	Codons
PR	Stop Codons, Frame Shifts	10, 82
PR	Ambiguous Positions	None
PR	Unusual Residues	11



Gene	QA Problem	Codons
RT	Stop Codons, Frame Shifts	None
RT	Ambiguous Positions	None
RT	Unusual Residues	54



Blue lines indicate differences from consensus. Red lines indicate sites associated with drug resistance. Red lines indicate QA problems.

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations: None

PI Minor Resistance Mutations: None

Other Mutations: V11S, I15V, G16E, E35D, M38I, I62V, L63S, E65D, I72T

Protease Inhibitors

atazanavir (ATV/r)	Susceptible
darunavir (DRV/r)	Susceptible
fosamprenavir (FPV/r)	Susceptible
indinavir (IDV/r)	Susceptible
lopinavir (LPV/r)	Susceptible
nefinavir (NFV)	Susceptible
saquinavir (SQV/r)	Susceptible
tipranavir (TPV/r)	Susceptible

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: M41L

NNRTI Resistance Mutations: K103N

Other Mutations: K49R, I50V, N54D, V60I, A98S, K101R, D123E, S162T, I178L

Nucleoside RTI

lamivudine (3TC)	Susceptible
abacavir (ABC)	Potential low-level resistance
zidovudine (AZT)	Low-level resistance
stavudine (D4T)	Low-level resistance
didanosine (DDI)	Potential low-level resistance
emtricitabine (FTC)	Susceptible
tenofovir (TDF)	Potential low-level resistance

Non-Nucleoside RTI

efavirenz (EFV)	High-level resistance
etravirine (ETR)	Susceptible
nevirapine (NVP)	High-level resistance
rilpivirine (RPV)	Susceptible

TDF low level R: M41L

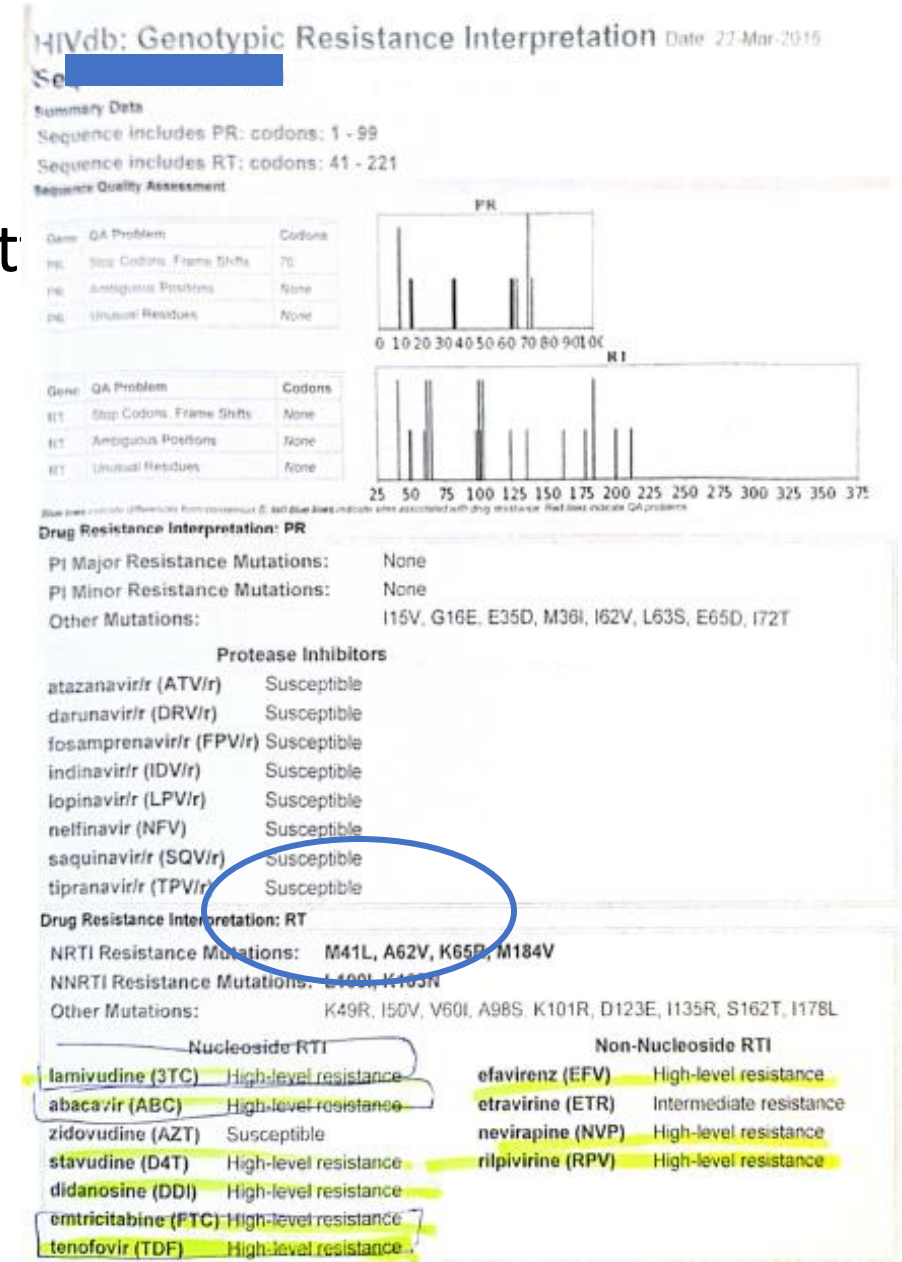
EFV High level R: K103N

30/12/2015

- Hasta ilaçlarını düzgün kullanamadığını ifade et
- İlaçları bırakmış
- Psikiyatri konsültasyonu istendi
-

1/12/2016

- **HIV RNA:7300 kopya**



Şubat 2017

- Hasta ilaçlarını kullanmayı bırakmış
- Mayıs 2016 dan bu yana ilaçlarını düzgün kullanmadığını ifade ediyor
- HIV RNA>500.000 kopya
- **Hastaya Raltegravir+ Darunavir+ Ritonavir reçete edilmiş**

- CD4+<100
- 1 ay sonra kontrole çağrılmış, kontrole gelmemiş

13 Eylül 2017

- HIV RNA: 500 bin/kopya
- İlaçlarını kullanması gerektiği anlatıldı, yatışı kabul etmedi

29 Eylül 2017

- İlaçlarını düzenli kullanmayan hasta,
- GD bozukluğu, Beslenememe, ishal nedeni ile hastaneye yatırılmış
- HIV RNA:1160 kopya
- CD4+:45



30 Kasım 2018

- HIV RNA:67 bin kopya/ml
- CD4:113(%5)
- Kreatinin:1.04
- GFR:80
- DAD skoru: %9.27
- ESH:133
- Beyin MR, batın BT
- Mevcut tedavi devam,
- KONTROL, DİRENÇ testi gönderildi



10 Temmuz 2018

- HIV RNA 16 bin kopya
- Sabah dozlarını unuttuğunu ifade ediyor
- Tedavi **Dolutegravir + Darunavir+ Ritonavir** şeklinde tekrar değiştirildi
- İntegraz direnci olabilir DTG 2x1 başladı direnç testi gönderildi

20.03.2019

- HIV RNA <40 kopya
- Tedavi Dolutegravir + Darunavir+ Ritonavir şeklinde tekrar değiştirildi
- İntegraz direnci????? DTG 1x1 başladı

HIVdb Program Report, HIVdb version 8.7 (2018-12-11)

NRMs Pretty pairwise
Sequence includes PR codons 1 - 499
Sequence includes RT codons 1 - 234
Softly pc-B (4.70%)
PR NDRMs: None
RT SDRMs: None

IN 1530456075901051201351501651801952102251245
(Korner)

Sequence Quality Assessment

PR153045607590105

RT35701051401752101234

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations:None

PI Accessory Resistance Mutations:None

Other Mutations:L10V, I15V, G16E, E35D, M36L, I62V, L63S, E65D, I72T

Protease Inhibitors

atazanavir/r (ATV/r)	Susceptible
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
fosamprenavir/r (FPV/r)	Susceptible
indinavir/r (IDV/r)	Susceptible
lopinavir/r (LPV/r)	Susceptible
nefinavir (NFV)	Susceptible
saquinavir/r (SQV/r)	Susceptible
tipranavir/r (TPV/r)	Susceptible

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations:None

NNRTI Resistance Mutations:None

Other Mutations:K20R, K49R, I50V, V60I, A98S, K101R, D123E, I135I, E224D, P225L, P226R

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

abacavir (ABC)	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible
stavudine (D4T)	Susceptible
didanosine (DDI)	Susceptible
emtricitabine (FTC)	Susceptible
lamivudine (3TC)	Susceptible
tenofovir (TDF)	Susceptible

Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

doravirine (DOR)	Susceptible
efavirenz (EFV)	Susceptible
etravirine (ETR)	Susceptible
nevirapine (NVP)	Susceptible
rilpivirine (RPV)	Susceptible

Sequence quality assessment

IN1530456075901051201351501651801952102251245

Drug resistance interpretation: IN

IN Major Resistance Mutations:None

IN Accessory Resistance Mutations:None

Other Mutations:E11D, S17T, A23V, V31I, V37I, S39C, I60M, A91AEPQ, K111S, I113V, S119P, T124N, T125A, I203M, R228X, L234I

Integrase Strand Transfer Inhibitors

bictegravir (BIC)	Susceptible
dolutegravir (DTG)	Susceptible
elvitegravir (EVG)	Susceptible
raltegravir (RAL)	Susceptible

13.02.2020

- HIV RNA: 456 bin kopya
- CD4+: %4
- Hastayla ilaçları düzgün kullanması defalarca uzun uzun anlatıldı
- Mevcut tdv devamı

01.06.2020

- İlaçları kullanmamış
- HIV RNA 777 bin kopya
- Mevcut tdv devamı
- CD4+: %3



12.3.2021

- HIV RNA: 152 bin kopya
- CD4+:%3
- Profaksiler dahil ilaçları kullanmamış

18.03.2022

- *HIV RNA: 949 kopya*
- CD4+:%10

26.07.2022

- *HIV RNA: 48*

24.11.2022

- *HIV RNA<40 kopya*
- CD4+:%8



12.06.2023

- HIV RNA < 40 kopya

12.11.2023

- HIV RNA < 40 kopya
- DTG+DRV+r
- Hasta Darunavir + **Ritonavir** (Bulmakta zorlandığını ifade ediyor)

28.08.2023

- HIV RNA: 0 → **BIC/FTC/TAF**
- CD4+: %12

16.02.2024

- HIV RNA: 0
- Tedavi Bictegravir/TAF/FTC olarak düzenlendi*



EACS Kılavuzu-Virolojik Olarak Baskılanmış Kişilerde Switch Prensipleri

EACS 12.0

In case of prior virologic failures, with or without evidence of resistance, switches have to be planned especially carefully when they result in a lower barrier to resistance of the regimen. A PI/b may only be switched to an NNRTI, INSTIs RAL if full activity of the 2 NRTIs in the new regimen can be assumed based on resistance data, ARV history and HIV-VL results before switching (see 2.) **Due to the higher barrier to resistance of DTG and BIC, it is currently unclear if a switch to DTG- or BIC-based regimens also requires full activity of 2 NRTIs in the combination**

- **Virolojik başarısızlık geçmişi olan hastalarda** rejim değişiklikleri çok dikkatli planlanmalıdır.
- Eğer yapılacak değişiklik, **direnç bariyeri daha düşük** bir rejime geçişi içeriyorsa (örneğin PI bazlı bir rejimden başka bir ilaç sınıfına geçiş), riskler daha da artabilir.
- PI bazlı rejimden NNRTI veya bazı INSTI'lere (örneğin RAL) geçiş yapılacaksa:
 - Yeni rejimdeki **2 NRTI'nin (nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri)** tamamen aktif olduğundan emin olunmalıdır.
 - Bu değerlendirme, hastanın direnç testlerine, ART geçmişine ve tedavi değişikliği öncesindeki viral yük sonuçlarına dayanmalıdır.

DTG ve BIC'nin dirence karşı daha yüksek bariyeri nedeniyle, DTG veya BIC bazlı rejimlere geçişin kombinasyondaki 2 NRTI'nin de tam aktivitesini gerektirip gerektirmediği şu anda belirsizdir.

EACS 12.1

Switch Strategies for Virologically Suppressed Persons

It is possible to switch to BIC or DTG containing regimens even without full activity of 2 NRTIs

Virolojik Baskılanmış Kişiler İçin Tedavi Değişikliği Stratejileri

BIC veya DTG içeren rejimlere, **iki NRTI'nin tam aktivitesi olmadan da** geçiş yapmak mümkündür.

3.10.2024

- HIV RNA:0
- CD4+:%14
- BIC/TAF/FTC devam etmekte

01.03.2025

- ARTIK KONTROLE DÜZENLİ GELİYOR (?)
- Arada kaçaklar...?
- HIV RNA:<40 kopya/ml
- CD4: 189 (%15)



HIV DRUG RESISTANCE DATABASE

A curated public database to represent, store and analyze HIV drug resistance data.

HIV-1 Sequence Analysis Report

Sequence RT 11-RT/2023 11-47-20

1. 498-22 ZLGLDU09 (22.03.2022) GAZMANTEL UNI

Sequence summary

Sequence includes RT:

Subtype:

codons 11-341 (missing: 1-10, 342-560)

B (6.04%)

• **ABE12812**: Japan (2009); B (6.04%); best match

• **M1704787**: United States (1993); B (6.14%)

• **L31263**: France (1993); B (6.14%)

• **EU013600**: Haiti (2005); B (6.24%)

• **U43906**: Germany (1995); B (6.75%)

• **AF042100**: Australia (1995); B (6.85%)

• **D17112**: United Kingdom (1993); B (6.85%)

• **AB974252**: Japan (2009); B (6.95%)

• **AY779554**: Canada (1998); B (6.95%)

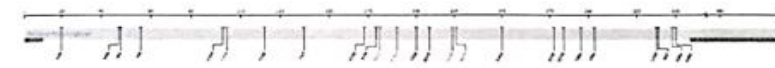
• **F047145**: South Africa (1985); B (6.95%)

RT SDRMs:

K103N, Y181C, G190A, K219R

Sequence quality assessment

Reverse transcriptase (RT)



• Warning: 229 positions were not sequenced or aligned: RT 1-10, 342-560. Of them, one is at drug-resistance position: RT 343.

Drug resistance interpretation: RT

HIVDB 9.4 (2022-12-07)

NRTI Mutations:

K219R

NNRTI Mutations:

K103N • Y181C • G190A • H221Y

RT Other Mutations:

K20R • K49R • I50V • V60I • K101R • K122E • I142T • K173V • V179I • T200A • Q207E • V245Q • A272P • K277R • T285A • I293V •

L325S • I326T • G333E • G335C

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	Susceptible	daravirine (DOR)	Intermediate Resistance
zidovudine (AZT)	Potential Low-Level Resistance	efavirenz (EFV)	High-Level Resistance
stavudine (D4T)	Potential Low-Level Resistance	etravirine (ETR)	High-Level Resistance
didanosine (DDI)	Susceptible	nevirapine (NVP)	High-Level Resistance
emtricitabine (FTC)	Susceptible	rilpivirine (RPV)	High-Level Resistance
lamivudine (3TC)	Susceptible		
tenofovir (TDF)	Susceptible		

RT comments

NRTI

• K219E/Q/N/R are accessory TAMs that usually occur in combination with multiple other TAMs.

01.09.2025

- ARTIK KONTROLE DÜZENLİ GELİYOR (?)
- HIV RNA:<40 kopya/ml
- CD4: 234 (%23)
- AMA.....
Yüz- ağız çevresinde folliküler-nodüler lezyonlar
Boyunda LAP---Bx
- Patoloji: Kaposi Sarkom
- FDG PET: Visceral tutulum



Commentary

Open Access

Socioeconomic status (SES) as a determinant of adherence to treatment in HIV infected patients: a systematic review of the literature

Matthew E Falagas^{*1,2}, Efstathia A Zarkadoulia¹, Paraskevi A Pliatsika¹ and George Panos³

Address: ¹Alfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS), Athens, Greece, ²Department of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA and ³HIV unit, 1st IKA Hospital, Athens, Greece

Email: Matthew E Falagas^{*} - m.falagas@aibs.gr; Efstathia A Zarkadoulia - e.zarkadoulia@aibs.gr; Paraskevi A Pliatsika - e.pliatsika@aibs.gr; George Panos - panmedix@otenet.gr

^{*} Corresponding author

Published: 1 February 2008

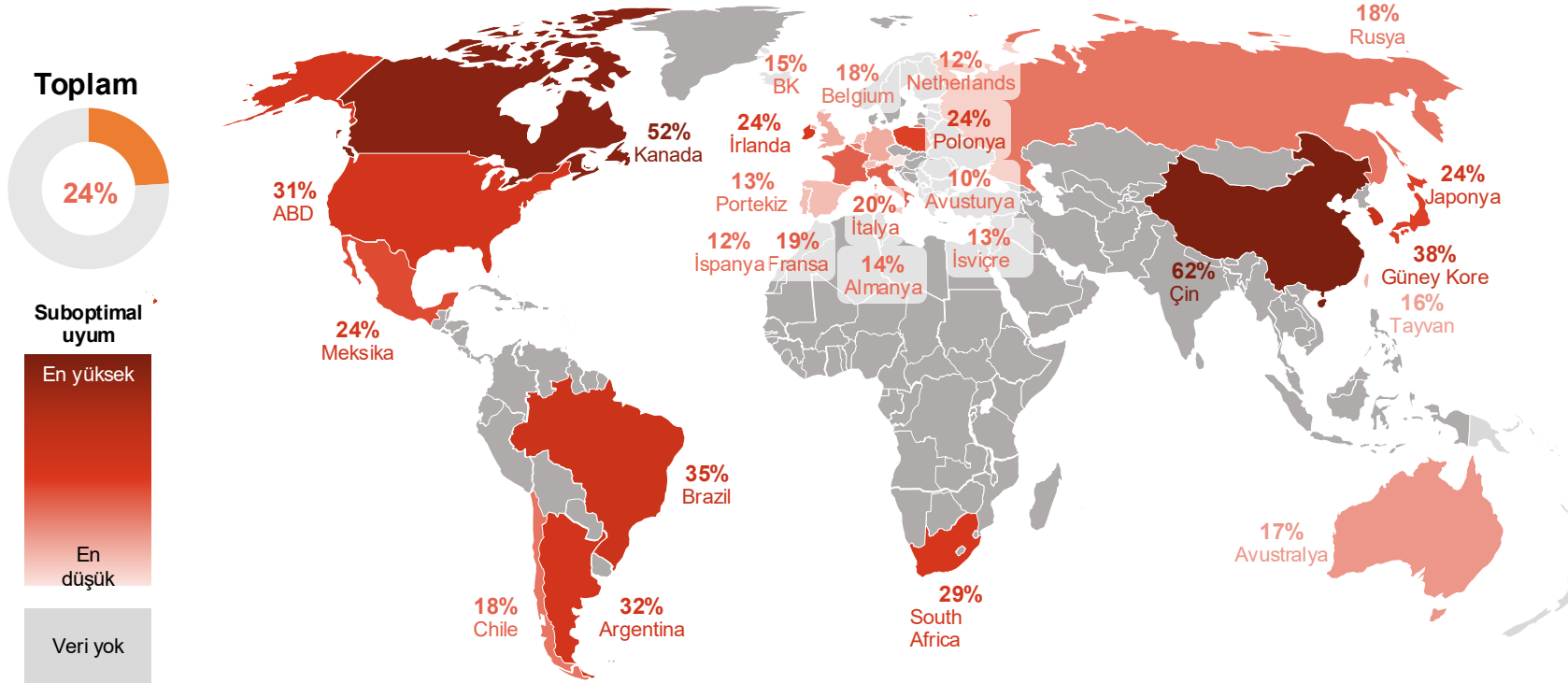
Retrovirology 2008, 5:13 doi:10.1186/1742-4690-5-13

Received: 6 November 2007

Accepted: 1 February 2008

Suboptimal ART Uyumu Klinik Pratikte Sıklıkla Gözlenmektedir¹

Suboptimal Uyum Bildiren HIV ile Yaşayan Bireylerin Oranı^{1,*}



Suboptimal uyum:

- Aşağıdakiler neden olabilir:
 - Yetersiz ilaç maruziyeti²
 - Tedavi ile ilişkili direnç gelişimi²

- Düşük virolojik supresyon oranları ile ilişkilidir^{1,3}



Hem kişinin hem de başkalarının sağlığı üzerindeki etkileri (cinsel partnerlere HIV bulaşma olasılığının artması)⁴

Schematic developed based on data from De Los Rios P, et al. *Prev Med.* 2020;139:106182

*Defined as missing ART ≥5 times within the past month among 2389 people with HIV surveyed across 25 countries in 2019

1. De Los Rios P, et al. *Prev Med.* 2020;139:106182; 2. Gardner EM, et al. *AIDS.* 2009;23:1035-46; 3. Bezahe WM, et al. *Medicine.* 2016;95:e3361; 4. Robbins RN, et al. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2014;11:423-33



B/F/TAF forgiveness to non-adherence

Franco Maggiolo ,¹ Lucia Taramasso ,² Daniela Valenti,³ Sabrina Bianchi,² Federica Centorrino,⁴ Laura Comi,³ Antonio Di Biagio⁴

Adherence showed a median of 0.97 (IQR 0.91-1.00), consequently only 17 time-periods (2.2%) in 17 different individuals (4.0%) showed HIV-RNA blood levels above 200 copies/ml.

A PDC of 0.75 was sufficient to obtain in > 90% of cases the virologic outcome for both 200 copies/ml or 50 copies/ml. An adherence value of 0.85 obtained a positive response in virtually all subjects either for a cut-off of 50 or 200 copies/ml.

Maggiolo F, et al. *Sex Transm Infect* 2024;**100**:418–422. doi:10.1136/sextrans-2024-056202

to
bictegravir/
emtricitabine
and
tenofovir
alafenamide

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/23259582221140208
journals.sagepub.com/home/jst
SAGE

Franco Maggiolo, MD¹ , Daniela Valenti, BSc^{1,2},
Rodolfo Teocchi, BSc³, Laura Comi, MD¹, Elisa Di Filippo, MD¹
and Marco Rizzi, MD¹

Abstract

Background: forgiveness is the ability of a given regimen to maintain complete viral suppression despite a documented imperfect adherence. We explored forgiveness of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide. **Methods:** drug refills were used to calculate the percent day covered (PDC) as a proxy of adherence. Forgiveness was calculated as the achieved rate of a selected HIV-RNA threshold by a given level of imperfect adherence. **Results:** 281 adult PLWH were followed for 343 patient/years. Adherence was very high with a median of 98% (IQR 95-100%). A PDC as low as 70% was sufficient to obtain 100% and maintain virologic suppression. According to probit analysis adherence was not related to the possibility to maintain an HIV-RNA TND or < 50 copies/ml. **Conclusions:** Long-term success of ART needs effective regimens that are the least intrusive of the patient's lifestyle, an elevated forgiveness may be considered as an additional feature that can further improve long-term outcomes.

B/F/TAF: Düşük uyuma karşı yüksek bağışlayıcılığa sahiptir



N=281

B/F/TAF kullanmaya başlayan tedavi naiv veya deneyimli kişiler

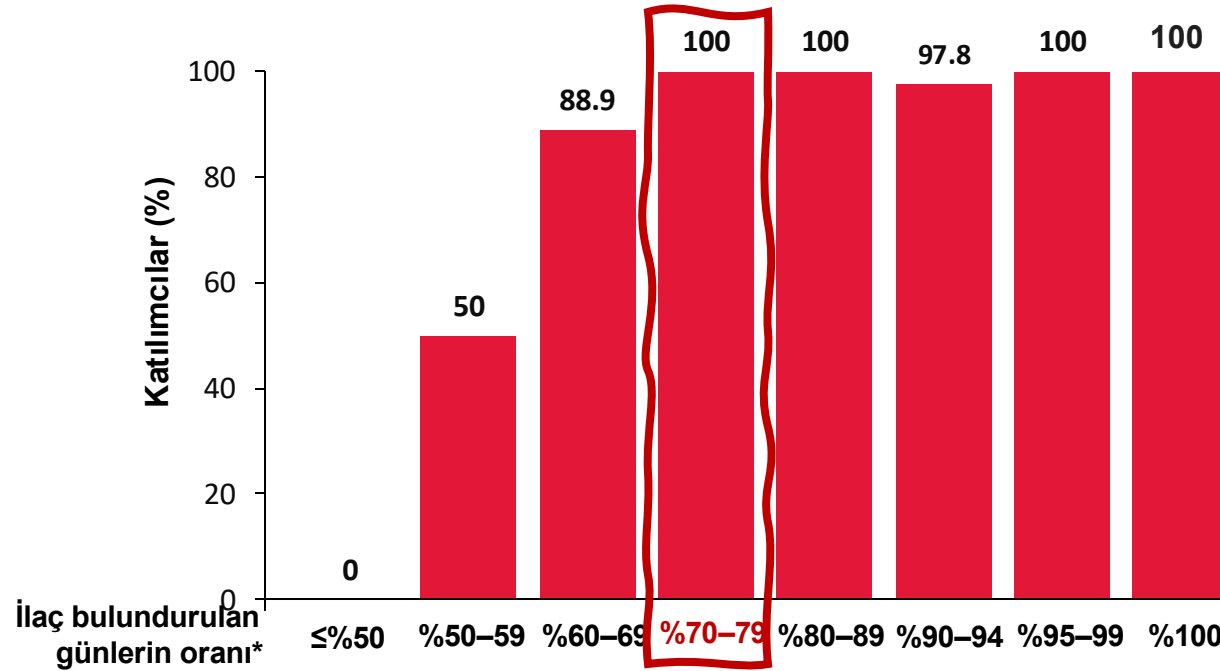


Ocak 2020 ve Mart 2022

Sonlanımlar

BIKTARVY'nin bağışlayıcılığını değerlendiren tek merkezli, seçilmemiş kohortlar. Bağışlayıcılık, suboptimal uyum düzeyine rağmen, önceden tanımlanmış virolojik eşiklerden birine ulaşma ve bu eşikleri koruma olasılığı olarak tanımlanır.

Uyum düzeyine göre virolojik sonuçlar (HIV-1 RNA <200 k/mL)



* 3. basamak bir hastanede gerçekleştirilen çalışmada tedavi uyumu, hastane eczanesinin elektronik kayıtları üzerinden takip süresi boyunca hastaların ilaçlarını bulundurma oranı ile hesaplanmıştır

Adherence to and Forgiveness of 3TC/DTG in a Real-World Cohort

Franco Maggiolo¹ , Daniela Valenti^{1,2}, Rodolfo Teocchi³,
Laura Comi¹, Elisa Di Filippo¹, and Marco Rizzi¹

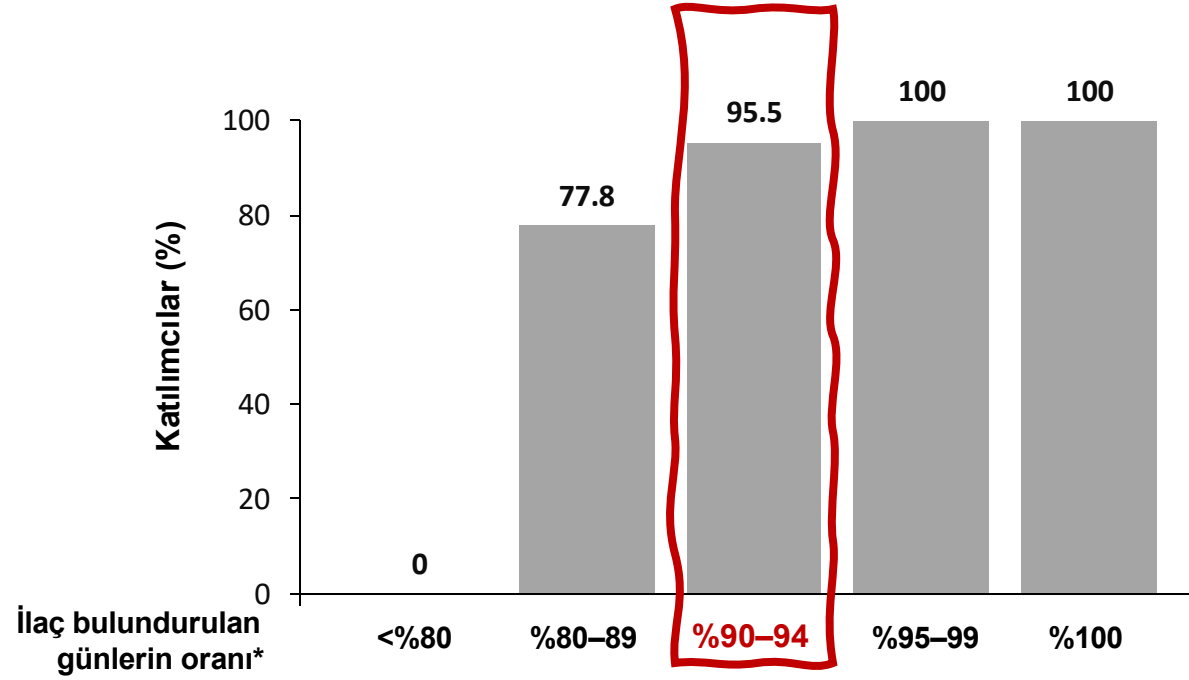
Journal of the International
Association of Providers of AIDS Care
Volume 21: 1-6
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/23259582221101815
journals.sagepub.com/home/jia



DTG/3TC
başlanan tedavi
naiv veya
tedavi
deneyimli
bireyler
N=240

DTG/3TC ile uyum düzeyi %80'e düştüğünde virolojik baskılanma azalmaktadır¹

Uyum düzeyine göre virolojik sonuçlar (HIV-1 RNA <200 k/mL)



Bağışlayıcılık, suboptimal uyum düzeylerine rağmen, önceden tanımlanmış virolojik eşiklerden birine ulaşma ve bu eşikleri koruma olasılığı olarak tanımlanır.

Uyum düzeyi hastaların takip süresince ilaç bulundurma düzeyine göre hesaplanmıştır.

1. Maggiolo F, et al. *J Int Assoc Provid AIDS Care*; 2022; 21:23259582221101815.

Uzun Etkili Diğer ARV İlaçlar

Kapsid inhibitörü	Bağlanma İnhibitörü	gNA Geniş nötralizan antikorlar
Lenakapavir	Fostemsavir	İbalizumab
Oral, SC	****	iv

Olgu 1	Olgu 2
Direnç (+) Komorbiditeler MACE (+) Dislipidemi	CMV Retiniti (+) Direnç(+)
Olgu 3	Olgu 4
Viral Süpresyon (+) Dislipidemi(+) Kilo alma	Uyumsuz Hasta Ama Şanslı...

Maraviroc(?)



- ART direncinde birden fazla faktör rol oynayabilir; örneğin rejimin suboptimal bağışlayıcılığı, kişinin suboptimal ART uyumu, vb...
 - Düşük uyuma karşı yüksek bağışlayıcılık
- Dirençle ilişkili mutasyon gelişimi düşük bir rejim
- Uyumu arttırmaya yönelik olarak
 - Düşük yan etki
 - Kullanım kolaylığı
- Bireyselleştirilmiş Tedavi...



Sabrınız İçin Teşekkürler!



Scores less than 10 indicate susceptible; scores between 10 and 14 indicate potential low-level resistance; scores between 15 and 29 indicate low-level resistance; scores between 30 and 59 indicate intermediate resistance. Scores of 60 or greater indicate high-level