



Böbrek Nakli Öncesi Dolutegravir/Lamivudin ile Tedavi Edilen HIV ile İnfekte Bireyde Gelişen Kas Ağrıları: Bir Olgu Sunumu

Muscle Pains in HIV-Infected Individuals Treated with Dolutegravir/Lamivudine Before Kidney Transplantation: A Case Report

Oğuz KARABAY¹(iD), Hamad DHEIR²(iD), Aslı VATAN¹(iD), Elida DURMUŞ¹(iD), Mehmet KÖROĞLU³(iD)

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Makale atfı: Karabay O, Dheir H, Vatan A, Durmuş E, Köroğlu M. Böbrek nakli öncesi dolutegravir/lamivudin ile tedavi edilen HIV ile infekte bireyde gelişen kas ağrıları: Bir olgu sunumu. FLORA 2025;30(1):100-105.

ÖZ

İnsan immün yetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] ile infekte bir bireyde (HİİB) böbrek nakli öncesi ve sonrası antiretroviral tedavinin yönetimi önemlidir. Bireyin tedaviye uyumu, tedavi yanıtı ve antiretroviral direnci gibi faktörler nakil başarısını etkiler. Bu yazıda, dolutegravir (DTG) ve lamivudin (3TC) tedavisi gören bir nakil hastasının tedavi öncesi ve sonrası klinik bilgileri ile ilaçların yan etkileri özetlenmiştir. İnsan immün yetmezlik virüsüyle infekte bir bireyde gerçekleştirilecek organ nakli, multidisipliner bir yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedavi planlarını gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nakil; Böbrek; HIV

ABSTRACT

Muscle Pains in HIV-Infected Individuals Treated with Dolutegravir/Lamivudine Before Kidney Transplantation: A Case Report

Oğuz KARABAY¹, Hamad DHEIR², Aslı VATAN¹, Elida DURMUŞ¹, Mehmet KÖROĞLU³

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Türkiye

² Department of Internal Medicine, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Türkiye

³ Department of Medical Microbiology, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Türkiye

In HIV-infected individuals, the management of antiretroviral therapy before and after kidney transplantation is of critical importance. Factors such as treatment adherence, treatment response, and antiretroviral resistance significantly influence transplant outcomes. This case report summarizes the clinical information and drug side effects before and after treatment in a transplant patient

Geliş Tarihi/Received: 09/10/2024 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 27/12/2024



undergoing therapy with dolutegravir (DTG) and lamivudine (3TC). Organ transplantation in HIV-infected individuals necessitates a multidisciplinary approach and personalized treatment plans.

Key Words: Transplantation; Kidney; HIV

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü Human immunodeficiency virus (HIV) ile infekte bir bireyde (HİİB) böbrek hasarı ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Bu popülasyonda, böbrek hastalığı prevalansı (%2.4-17) genel topluma göre yaklaşık dört kat daha fazladır^[1]. Ayrıca, HIV antijenlerine karşı immün reaksiyon ve immün komplekslerin böbrekte depolanması da hasara neden olur^[2]. İnsan immün yetmezlik virüsüyle infekte bir bireyde; HIV ilişkili nefropati, non-kollapsing fokal segmental glomerüloskleroz, HIV ilişkili immün kompleks böbrek hastalığı, antiretroviral tedavi (ART) nefrotoksitesi, komorbiditeler (diyabet, hipertansiyon) böbrek hasarı riskini artırmaktadır^[3]. Ayrıca HIV virüsü, nefron yapısını doğrudan etkileyerek sitopatik etki yapar^[4].

Yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi (HAART) öncesindeki dönemde hemodiyaliz uygulanan bireylerde sağkalım oranı oldukça düşüktür^[5]. Son dönem böbrek hastalığı olan HİİB'lerde uygun koşulların varlığında yapılan böbrek nakli yaşam kalitesini artırır ve hayat kurtarıcı olabilir. Bu hastalarda nakil öncesi aranan şartlar; CD4 hücre sayısı >200 hücre/ μ L, HIV RNA'nın altı aydan uzun süre saptanamaz seviyede olması, düzenli kullanılan bir HAART rejimi ve herhangi bir AIDS tanımlayıcı hastalığın olmamasıdır^[2]. Ayrıca hastalarda progresif multifokal ensefalopati, primer santral sinir sistemi lenfomasi, pulmoner aspergillozis, visseral kaposi sarkomu, *coccidioidomycosis* ve kronik intestinal *cryptosporidiosis* olmamalıdır^[6,7]. İyi seçilmiş olgulara yapılan böbrek nakli elde edilen sonuçlar HIV ile infekte olmayan bireylerin genel sağkalım sonuçlarına benzerdir^[8]. Ancak HİİB, organ nakli öncesinde, sırasında ve sonrasında antiretroviral tedavi ve immünsupresif ilaçların birlikte başarıyla kullanılması gereklidir. İnsan immün yetmezlik virüsüyle infekte bir bireyin organ nakli sonrasında immünsupresif ilaçlar nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanır ve enfeksiyon riski artar^[7]. İnsan immün yetmezlik virüsüyle infekte bireylerin organ nakli sonrası düzenli ola-

rak izlenmesi, antiretroviral tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve tedavi rejiminin düzenlenmesi, nakil sonrası komplikasyonların erkenden tanı ve tedavisi gereklidir^[8,9]. İnsan immün yetmezlik virüsüyle infekte bir bireyde böbrek nakli sırasında kullanılan ilaçların değerlendirilerek HIV enfeksiyonunu kontrol altına almak için kullanılan antiretroviral ilaçlar ve transplant böbreğin reddini önlemek için kullanılan immünsupresif ilaçlar arasındaki denge sağlanmalıdır. Bireyin hem HIV enfeksiyonunu hem de nakil sonrası komplikasyonları etkin bir şekilde yönetmek, ilaç etkileşimi açısından dikkatle değerlendirilmelidir. İmmünsupresif ilaçlar ve antiviral tedaviler arasındaki ilaç-ilac etkileşimleri, HIV ile infekte böbrek nakli alıcılarında sıkça rapor edilmiştir^[10]. Bu sunumda nakil öncesi dönemde uygun şekilde verilen lamivudin (LAM) ve dolutegravir (DTG) kombinasyonu viral klirensi sağlanamayan bir olguda, LAM dozunun artırılmasıyla viral klirens sağlanmış ancak oluşan yan etkiler ve bunların bireyselleştirilmiş yönetiminin raporlanması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgu 38 yaşında erkek; Ocak 2020 tarihinde kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon nedeniyle takip edilmekte iken Ağustos 2020'de anti-HIV pozitifliği ve doğrulama testi pozitifliği saptandı. Bu tarihte ilk kez araştırılan CD4 hücre sayısı 120/mm³ ve HIV RNA 957.000 kopya/mL idi. Hastada böbrek yetmezliğinin HIV virüsüyle ilişkili olabileceği düşünüldü ve bu durumu araştırmak üzere böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside vasküler yapılarda orta derecede fibrozis dışında herhangi bir bulgu saptanmadı. Bu nedenle gelişen kronik böbrek yetmezliği doğrudan HIV ile ilişkilendirilemedi ve hipertansiyonun bir komplikasyonu olabileceği düşünüldü. eGFR >30 mg/gün olan hastaya bicitegravir/tenofovir alafenamid/emtricitabin (BIC/TAF/FTC) tedavisine başlandı. Bu tedavinin ilk yılında viral yük negatifliği sağlandı. Ancak koronavirüs hastalığı 2019 [coronavirus diseases-2019 (COVID-19)] pandemisi sırasında birkaç ay süreyle antiretroviral tedavi kullanmadığı

öğrenildi. Ocak 2022'de yapılan testlerde CD4 düzeyinin $520/\text{mm}^3$ ve HIV RNA'nın 8619 kopya/mL olarak ölçülmesi nedeniyle kullanılan ilaç direnci ya da ilaç uyumsuzluğuna bağlı olabileceği düşünüldü. Olgunun böbrek fonksiyonları da dikkate alınarak raltegravir (RAL) (400 mg sabah/akşam)/darunavir (DAR) (600 mg sabah/akşam) ikilisi başlandı. Ancak bir ay sonra yapılan kontrol muayenesinde aşırı bulantı ve kusma nedeniyle bu ilaçları kullanamadığını bildirmesi üzerine olguya dolutegravir (DTG) (50 mg)/lamivudin (LAM) (100 mg) ikili tedavisi başlandı. Olguya DTG tam doz (50 mg/gün) verilirken, eGFR düşüklüğü nedeniyle LAM 100 mg/gün dozunda verildi. eGFR'ye göre düzenlenen LAM/DTG ile viral yük düşse de hala tespit edilebilmekteydi (Tablo 1). Bunun üzerine LAM dozu 200 mg/gün olarak artırıldığında HIV RNA negatifliği sağlandı. Ancak bu dozda LAM/DTG kullanan hastada yaygın ve şiddetli kas ağrıları, kas katılığı ve eklem hareketlerinde yavaşlama şikayetleri ortaya çıktı.

Bu şikayetlerin LAM dozu yüksekliğine bağlı olabileceği düşünüldü ve LAM dozu 100 mg/gün olarak düşürüldüğünde kas ve eklem şikayetlerinin tamamen gerilediği görüldü. İlaç dozu yeniden yüksek doz (200 mg) LAM ve DTG 50 mg/gün olarak düzenlendi. Olguda tekrar benzer kas eklem ağrıları ve ekstremitte hareketlerinde belirgin yavaşlama gelişti. Hasta nakil sürecinde viral supresyonun önemi konusunda ile bilgilendirilerek bu süreçte nakil gerçekleşene kadar mevcut şikayetleri tolere etmesi konusunda kâr-zarar gözetilerek 200 mg dozunda kullanıma devam etmesi konusunda hasta onamı alındı. Böbrek nakli öncesi takrolimus, azatioprin ve prednizolon içeren üçlü immünsupresif tedavi başlandı. Olguda viral yük negatifliği saptandıktan sonra 3 Mayıs 2023 tarihinde böbrek nakli gerçekleştirildi. Nakil sonrası üçüncü ayda viral yük negatif ve CD4 seviyesi $420/\text{mm}^3$ olarak saptandı.

Nakilden sonra böbrek fonksiyonları normale dönen hastada LAM 200 mg/gün kullanmasına rağmen hareket yavaşlaması ve kas ağrısı şikayetleri giderek azaldı. GFR seviyesine göre LAM 300 mg/gün dozuna artırıldı. Olgu transplantasyon sonrası sorunsuz bir şekilde izlenmekte ve halen DTG (50 mg/gün) ve LAM (300 mg/gün) kullanılmaktadır.

TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, HIV ile infekte ve son dönem böbrek yetmezliği olan bir hastanın böbrek nakli öncesi ve sonrası kullandığı LAM/DTG tedavi yönetimi ve karşılaşılan zorluklar rapor edilmiştir. Olgunun tedavi uyumu ve yanıtı, antiretroviral direnç ve COVID-19 pandemisi gibi faktörlere bağlı tedavi planında yapılan değişiklikler ve sonuçları raporlanmıştır.

Böbrek nakli adayı olan HIV ile yaşayan bireylerde nakil öncesi DTG ve LAM kombinasyonu kullanımına yönelik bilgiler sınırlıdır. Bu hasta böbrek nakli öncesi LAM/DTG kombinasyonu ile nakil gerçekleştirilmiş ancak nakil öncesi LAM dozu nedeniyle bazı zorluklar yaşanmıştır. Olguda böbrek fonksiyonlarına uygun dozda LAM/DTG verilmesine rağmen viral baskılanma sağlanamamıştır. Bunun üzerine LAM/DTG tedavisindeki LAM dozunun artırılması ile viral yük saptanamaz düzeylere düşmüş ancak yükseltilmiş LAM dozu nedeniyle olguda belirgin kas ve eklem ağrıları gelişmiştir. Lamivudin, genellikle iyi tolere edilen bir ilaçtır ancak nadir de olsa ciddi yan etkiler görülebilmektedir. Böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanan LAM dozu, virüsü yeterince baskılamadığı için gerekenden daha yüksek bir doz uygulamak zorunda kalınmıştır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaçların standart protokol ile belirlenen dozunun yetersiz olduğu durumlarda terapötik başarı için eGFR değerine göre uygun dozdan daha yüksek düzeyler gerekebilir. Viral yükün etkili bir şekilde azaltılması amacıyla, hastada böbrek fonksiyonlarına göre önerilen dozdan daha yüksek bir LAM dozu uygulanmıştır. Ancak bu durumda olguda çok şiddetli kas ağrıları ve hareketlerde yavaşlama şikayetleri gelişmesine neden olmuştur. Lamivudin tedavisi sırasında ciddi bir yan etki olarak rabdomiyoliz rapor edilmiştir^[11]. Ancak rabdomiyoliz gelişen olgularda kreatinin kinaz seviyesi belirgin yükselme gösterirken bu olguda böyle bir durum gözlemlenmemiştir.

Lamivudin, bir dideoksisitidin analogudur ve böbreklerden atılır. Ortalama 5-7 saatlik serum yarı ömrü vardır. Lamivudinin büyük kısmı hücre içine taşınıp fosforile edilir. Aktif metabolitin yarı ömrü 12-18 saat arasındadır.

Tablo 1. Olguya uygulanan tedavi ve klinik durumun kronolojik özeti

Tarih	RNA Kopya Sayısı (kopya/ml)	CD4 (cells/ μ L)	Antiviral Tedavi	Klinik Durum ve Bulgular
08/2020	957.000	120	BIC/TAF/FTC	Kronik böbrek yetmezliği ve HIV pozitifliği ile takip edilmektedir.
08/2021	0	229	BIC/TAF/FTC	eGFR 33; böbrek transplantasyonu için sıra bekliyor.
01/2022	8619	520	BIC/TAF/FTC	Pandemi nedeniyle ilaçlarını birkaç aydır kullanmamış. Böbrek nakli için sıra bekliyor.
01/2022	TY	TY	RAL (2x400 mg) ve DAR (2x600 mg)	Direnç riski nedeniyle tedavisi RAL ve DAR olarak revize edildi. Pandemi nedeniyle ART için direnç testi yapılamadı. Böbrek transplantasyonu için sırada bekliyor.
08/2022	0	303	RAL (2x400 mg) ve DAR (2x600 mg)	Böbrek transplantasyonu için sırada bekliyor.
11/2022	161.032	487	RAL (2x400 mg) ve DAR (2x600 mg)	Böbrek transplantasyonu için sırada bekliyor. RAL/DAR sonrası bulantı ve kusma nedeni ilaçları alamadığını beyan etti.
12/2022	0	390	LAM (100 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	Böbrek transplantasyonu için sırada bekliyor. Yeni ilaçlarla sorun bildirmedi.
02/2023	91	410	LAM (200 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	Sorun bildirmedi ancak HIV RNA pozitifliği nedeniyle nakil halen yapılamadı. LAM dozu artırıldı.
04/2023	69	450	LAM (200 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	Sabahları el bileği ve ayak parmak eklemlerinde hareketlerde yavaşlama, kısa süreli katılaşma, şiddetli kas güçsüzlüğü, ekstremitelerde kısıtlılık bildirdi. Bu hareket kısıtlılığının günün ilerleyen saatlerinde azaldığını söyledi. LAM yan etkisi düşünüldü. İki hafta boyunca LAM dozu 100 mg'a düşürüldü. HIV RNA pozitifliği nedeniyle nakil yapılamadı.
05/2023	0	400	LAM (100 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	LAM dozu 100 mg/gün olarak düzenlenince semptomları düzeldi.
05/2023	TY	TY	LAM (200 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	Böbrek transplantı yapıldı.
07/2023	0	403	LAM (200 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	eGFR 44; kas ve parmak hareketlerindeki yavaşlama şikayetleri azaldı.
07/2023	TY	TY	LAM (200 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	eGFR 49; böbrek fonksiyon testlerinde düzelme var. Kas ve parmak hareketlerindeki yavaşlama iyileşti.
01/2024	0	420	LAM (300 mg/gün) ve DTG (50 mg/gün)	eGFR 62; kas veya eklem şikayeti yok. İlaçları tam dozda alıyor. Yakınması yok.

WBC: Beyaz kan hücresi, HGB: Hemoglobin, PLT: Platelet, CRP: C-reaktif protein, IGG: İmmünglobulin G, IGM: İmmünglobulin M, TY: Test yapılmadı.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda LAM dozunun ayarlanması gereklidir^[12]. Hastada görülen ciddi kas ağrıları ve hareketlerdeki yavaşlamanın, böbrek yetmezliği nedeniyle ilacın fazla alınmasından kaynaklanan mitokondriyal hasarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu durum, insan hücrelerindeki mitokondriyal DNA ile HIV'in hedef aldığı enzimler arasındaki benzerliklerden kaynaklanıyor olabilir^[13-15]. Lamivudinin kaslara zarar verme riski genellikle düşüktür ancak bu durum mitokondriyal işlev bozukluğu, hücre hasarı, hücre ölümü ve kasların kendini yenileme yeteneğinin bozulması gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalara LAM verildiğinde, yan etkiler açısından dikkatle izlenmeli ve herhangi bir sorun ortaya çıktığında tedavi planı gözden geçirilmelidir.

Nakil öncesi ART seçiminde nefrotoksik etkili rejimler tercih edilmemelidir. Böbrek nakli hastalarında genellikle immünsupresif ajanlardan bir kalsinörin inhibitörü (takrolimus veya siklosporin gibi), bir antimetabolit (mikofenolat gibi) ve glukokortikoidlerden oluşan üçlü tedavi yaklaşımı kullanılmaktadır^[16]. Yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi rejimlerinin henüz olmadığı 1995'ten önceki dönemlerde, HİİB'de kadavradan yapılan böbrek nakli sonuçlarının HIV ile enfekte olmayan hastalara göre daha kötü olduğu bildirilmiştir^[14]. Ancak HAART'ın etkin kullanılmasıyla birlikte bu durum değişmiştir. Tedavide kullanılan moleküllerin birbiriyle ilaç etkileşimine girme riski de değerlendirilmelidir. Non nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri ve proteaz inhibitörlerinin (PI), immünsupresif ajanlarla etkileşim riski yüksektir. Proteaz inhibitörler, sitokrom P450 sisteminin güçlü inhibitörleri olan ritonavir gibi güçlendirici ajanlarla beraber kullanılmaktadır. Kalsinörin inhibitörleri bu sistem için bir substrat olup PI'ler, takrolimus veya siklosporinin metabolizmasını azaltır ve bu da ilaçların kan düzeylerini artırır. Bu nedenle ritonavirle güçlendirilmiş bir PI rejimiyle birlikte kullanıldığında takrolimus dozu dikkatle düzenlenmelidir^[15]. Diğer taraftan; nakil sonrası erken dönemde immünsupresif tedavilerin dozu uygun düzeylerde olmazsa rejeksiyon riskini beraberinde getirir. Dolayısıyla ilaç ilaç etkileşimi en az düzeyde yaşanması nakil başarısı adına çok önemlidir. Dolutegravir ve LAM kullanılan

hastada ciddi ilaç etkileşimi yaşanmamasının bu kombinasyonun böbrek nakli gibi özellikli hastalarda kullanılması adına olumlu bir deneyim olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu olgudan elde edilen deneyimle DTG ve LAM ikili tedavisi böbrek nakil hastalarında kullanılabilecek bir kombinasyon rejimidir. Ancak bu olgularda GFR'ye uygun LAM dozu viral klirens adına yetersiz kalabilmekte, daha yüksek dozda verilen LAM ise hastada kas ve iskelet semptomlarına neden olabilmektedir. Bu tür hastalarda bireyselleştirilmiş bir tedavi uygulanması ve multidisipliner bir yaklaşımla izlem yapılması kritik öneme sahiptir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: OK, HD

Analiz/Yorum: AV, MK, ED

Veri Sağlama: ED, MK, OK

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: OK, AV

KAYNAKLAR

1. Cohen SD, Kopp JB, Kimmel PL. Kidney diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *NEJM* 2017;377:2363-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1508467>
2. Ortiz C, Meneses R, Jaffe D, Fernandez JA, Perez G, Bourgoignie JJ. Outcome of patients with human immunodeficiency virus on maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1988;34:248-53. <https://doi.org/10.1038/ki.1988.172>
3. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, Estrella MM, Fogo AB, Naicker S, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: Conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2018;93:545-59. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.007>
4. Alfano G, Cappelli G, Fontana F, Di Lullo L, Di Iorio B, Bellasi A, et al. Kidney disease in HIV infection. *J Clin Med* 2019;8:1254. <https://doi.org/10.3390/jcm8081254>
5. Mascolo S, Romanelli A. A new frontier in HIV care: The predictive power of renal biomarkers on heart health. *AIDS* 2024;38:595-6. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003819>

6. Gilbert SF, Weiner DE. National kidney foundation. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases, E-Book. Elsevier Health Sciences, 2022.
7. Kahler D, Curtis H, Zhao H, Diamond A, Di Carlo A, Karhadkar S. Deciphering the true immunologic risk in renal transplantation in patients with HIV. *Transplant Proc* 2023;55:2392-7. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.09.025>
8. Locke JE, Mehta S, Reed RD, MacLennan P, Massie A, Nellore A, et al. A national study of outcomes among HIV-infected kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2222-9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070726>
9. Stock PG, Barin B, Murphy B, Hanto D, Diego JM, Light J, et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *NEJM* 2010;363:2004-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001197>
10. van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, van Zuilen AD, Mudrikova T. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: A review. *AIDS Patient Care STDS* 2012;26:568-81. <https://doi.org/10.1089/apc.2012.0169>
11. Baharin J, Sahari NS, Lim SM. Rhabdomyolysis due to Lamivudine administration in acute viral hepatitis B infection: A case report from Malaysia. *Electron Physician* 2014;6:863-7.
12. Valipour M, Zakeri Khatir Z, Abdollahi E, Ayati A. Recent applications of protoberberines as privileged starting materials for the development of novel broad-spectrum antiviral agents: A concise review (2017-2023). *ACS Pharmacol Transl Sci* 2024;7:48-71. <https://doi.org/10.1021/acspsci.3c00292>
13. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion* 2014;17:76-100. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007>
14. Swanson SJ, Kirk AD, Ko CW, Jones CA, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of HIV seropositivity on graft and patient survival after cadaveric renal transplantation in the United States in the pre highly active antiretroviral therapy (HAART) era: An historical cohort analysis of the United States Renal Data System. *Transplant Infect Dis* 2002;4:144-7. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3062.2002.01009.x>
15. Bickel M, Anadol E, Vogel M, Hofmann WP, von Hentig N, Kuetscher J, et al. Daily dosing of tacrolimus in patients treated with HIV-1 therapy containing a ritonavir-boosted protease inhibitor or raltegravir. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:999-1004. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq054>
16. Gilbert J, Manji A. Considerations in the management of a kidney transplant patient with HIV. *Cureus* 2021;13:e18744. <https://doi.org/10.7759/cureus.18744>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Oğuz KARABAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Sakarya, Türkiye

E-posta: okarabay@sakarya.edu.tr