



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# KILAVUZ

Sürüm 8.1  
Ekim 2016

*Türkçe*

# İçindekiler

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| EACS Kılavuzu 2016'ya giriş | 2 |
| Panel Üyeleri               | 3 |
| Yönetim Kurulu Üyeleri      | 3 |
| Kısaltmalar                 | 4 |

**Yeşil metin= sadece <http://www.eacsociety.org> adresinde çevrimiçi olarak ve EACS Guidelines App'de mevcuttur.** Parantez içindeki sayfa numaraları Kılavuz'un çevrimiçi sürümündeki sayfa numaralarına işaret eder.

## I. Bölüm

|   |          |
|---|----------|
| <b>Başlangıçta ve sonraki ziyaretlerde HIV ile enfekte hastaların değerlendirilmesi</b> | <b>5</b> |
|---|----------|

## II. Bölüm

|   |          |
|---|----------|
| <b>HIV Pozitif Bireylerde ART</b>   | <b>7</b> |
| HIV pozitif bireylerin ART başlamaya ve tedaviyi sürdürmeye hazır olup olmadıklarının değerlendirilmesi | 7        |
| Daha önce ART kullanmamış HIV pozitif bireylerde ART başlamak için öneriler                             | 8        |
| Daha önce ART kullanmamış erişkin HIV pozitif bireylerde ilk karma rejim                                | 9        |
| Primer HIV enfeksiyonu  | 10       |
| Virolojik baskılanma sağlanmış bireylerde ilaç değiştirme stratejileri                                  | 11       |
| Virolojik başarısızlık  | 12       |
| HIV pozitif gebe kadınların tedavisi  | 13       |
| TB/HIV koenfeksiyonunda ART   | 14       |
| Temas sonrası profilaksi  | 15       |
| Temas öncesi profilaksi (TÖP)   | 16       |
| ARV'lerin ve ilaç sınıflarının istenmeyen etkileri  | 17       |
| ARV'ler ile ARV olmayan ilaçlar arasındaki etkileşimler   | 19       |
| Antidepresanlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler   | (20)     |
| Antihipertansifler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  | (21)     |
| Analjezikler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  | (22)     |
| Antikoagülanlar ve antitrombotik ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler                            | (23)     |
| Kontraseptifler/Hormon replasman tedavisinde kullanılan ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler     | (24)     |
| Kortikosteroidler ve ARV'ler arasındaki etkileşimler  | (25)     |
| Antimalaryal ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  | (26)     |
| Karaciğer yetmezliğinde ARV'lerin dozunun ayarlanması   | 28       |
| Böbrek yetmezliğinde ARV'lerin dozunun ayarlanması  | 29       |
| Yutma güçlüğü olan bireylerde ARV'lerin uygulanması   | 30       |

## III. Bölüm

|  |           |
|--|-----------|
| <b>HIV pozitif bireylerde yandaş hastalıkların önlenmesi ve yönetimi</b> | <b>32</b> |
| İlaç alışkanlığı ve ilaç bağımlılığı                                     | (33)      |
| Kanser: Tarama yöntemleri  | 34        |
| Yaşam tarzına ilişkin girişimler   | 35        |
| KVH'lerin önlenmesi  | 36        |
| Hipertansiyon tanısı, derecelendirilmesi ve yönetimi                     | 37        |
| Hipertansiyonda ilaçların sıralı kullanımının yönetimi                   | 38        |
| Antihipertansiflerle ARV'ler arasındaki etkileşimler                     | (39)      |
| Tip 2 Diyabet: Tanı  | 40        |
| Tip 2 Diyabet: Yönetim   | 41        |
| Dislipidemi  | 42        |
| Kemik hastalığı: Tarama ve tanı  | 43        |
| D vitamini eksikliği: Tanı ve yönetim                                    | 44        |
| HIV pozitif bireylerde kırıkların azaltılması için yaklaşım              | 45        |
| Böbrek hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetim                              | 46        |

|  |             |
|--|-------------|
| ARV ile ilişkili nefrotoksisite  | 47          |
| <b>Proksimal renal tübülöpati (PRT) için testler ve endikasyonları</b>   | <b>(48)</b> |
| Böbrek işlev bozukluğunda ARV'lerin dozunun ayarlanması  | 49          |
| ALT/AST düzeyleri yükselmiş HIV pozitif bireylerin incelenmesi ve yönetimi   | 50          |
| Karaciğer sirozu: Sınıflama ve sürveyans   | 51          |
| Karaciğer sirozu: Yönetim  | 52          |
| <b>Hepatorenal sendrom (HRS) tanısı ve yönetimi</b>  | <b>(53)</b> |
| Karaciğer işlev bozukluğunda ARV'lerin dozunun ayarlanması   | 54          |
| <b>Lipodistrofi: Önleme ve yönetim</b>   | <b>(55)</b> |
| <b>Hiperlaktatemi ve laktik asidoz: Tanı, önleme ve yönetim</b>  | <b>(56)</b> |
| Yolculuk   | 57          |
| <b>Antimalaryal ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler</b>  | <b>(58)</b> |
| Aşılama  | 60          |
| HIV pozitif kadın ve erkeklerin cinsel sağlığı ve üreme sağlığı  | 61          |
| <b>Cinsel işlev bozukluğu</b>  | <b>(62)</b> |
| <b>HIV pozitif erkeklerde cinsel işlev bozukluğunun tedavisi</b>   | <b>(63)</b> |
| Depresyon: Tarama ve tanı  | 64          |
| Depresyon: Yönetim   | 65          |
| Antidepresanların sınıflanması, dozları, güvenilirliği ve yan etkileri   | 66          |
| <b>Antidepresanlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler</b>   | <b>(67)</b> |
| Etki karışımı yaratacak bariz bir neden olmaksızın HIV ile ilişkili nörobilişsel yetmezlik (NBY) bulunan bireylerde tanı ve yönetim için algoritma | 68          |

## IV. Bölüm

|   |             |
|---|-------------|
| <b>HIV pozitif bireylerde HBV ve HCV koenfeksiyonunun klinik yönetimi</b>           | <b>69</b>   |
| Viral hepatit/HIV koenfeksiyonu olan bireyler için genel öneriler                   | 69          |
| HBV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde kronik HBV tedavisi                           | 70          |
| HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV için tanı yaklaşımı                       | 71          |
| HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV tedavisi                                  | 72          |
| Kronik HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerin yönetimi                               | 73          |
| HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV tedavisi için seçenekler                  | 74          |
| DEA'lar ve ARV'ler arasındaki etkileşimler  | 75          |
| HIV/HCV koenfeksiyonu olan bireylerde akut HCV yönetimi için algoritma              | 76          |
| <b>HIV/HCV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV'nin IFN içeren rejimlerle tedavisi</b> | <b>(77)</b> |

## V. Bölüm

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Fırsatçı enfeksiyonlar</b>   | <b>81</b> |
| HIV pozitif bireylerde fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi | 81        |
| HIV pozitif bireylerde TB'nin tanısı ve tedavisi                      | 90        |

## Kaynaklar

|                                    |             |
|------------------------------------|-------------|
| <b>Tüm kısımlar için kaynaklar</b> | <b>(93)</b> |
|------------------------------------|-------------|

**EACS Kılavuzu'na [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org) adresinde çevrimiçi olarak ve EACS Guidelines App ile ulaşabilirsiniz**

|                     |  |
|---------------------|--|
| Yayımlayan          | European AIDS Clinical Society (EACS)  |
| Panel Başkanları    | Jens D. Lundgren (Kılavuz Koordinatörü), José M. Gatell, Jürgen K. Rockstroh, Hansjakob Furrer |
| Kılavuz Asistanları | Lene Ryom  |
| Koordinatör         | Notice Kommunikation & Design, Zurich  |
| Grafik Tasarım      | SEVT Ltd., London  |
| Mizanpaj ve çeviri  | 8.1, Ekim 2016   |
| Sürüm, Tarih        | EACS, 2016   |
| Telif Hakkı         |  |

# EACS Kılavuzu 2016'ya Giriş

EACS Kılavuzu'na hoşgeldiniz!

Bu Kılavuz, Avrupa'da HIV yükünü azaltmak amacıyla, HIV enfeksiyonu ve bununla ilişkili koenfeksiyonlarda hizmet standartlarını, araştırma ve eğitim faaliyetlerini en üst düzeye çıkarmak ve halk sağlığı politikaları geliştirme konusunda müdahil olmak misyonunu üstlenmiş, kar amacı gütmeyen bir kuruluş olan European AIDS Clinical Society (EACS) tarafından hazırlanmıştır.

EACS Kılavuzu ilk kez 2015 yılında basılmıştır ve hâlihazırda basılı halde, çevrimiçi olarak ve iOS ve Android cihazlarda kullanıma uygun ücretsiz bir uygulama şeklinde mevcuttur. Kılavuz sekiz farklı dile çevrilmiştir ve elektronik sürümü her yıl, basılı sürümü ise iki yılda bir revize edilmektedir. Ancak elektronik sürüm, panelin gerekli görmesi halinde herhangi bir zamanda güncellenebilir.

EACS Kılavuzu'nun amacı, HIV pozitif bireylerin bakımıyla ilgilenen klinisyenlerin kolayca erişebileceği öneriler oluşturmaktır. Kılavuz beş temel bölümden oluşmaktadır; HIV enfeksiyonuna ilişkin temel konuları özetleyen genel bir tablonun yanı sıra, antiretroviral tedavi, tanı, yandaş hastalıkların ve fırsatçı hastalıkların izlenmesi ve tedavisi konularında ayrıntılı önerilere de yer verilmiştir.

Kılavuzun her bir bölümü, HIV konusunda deneyimli Avrupalı uzmanlar ve gerekli görüldükçe diğer uzmanlar tarafından yönetilmektedir. Öneriler, mümkün olduğu takdirde kanıta dayalı olarak yapılmakta, ancak yeterli kanıtın bulunmadığı nadir durumlarda uzman görüşüne dayandırılmaktadır. Kılavuzda kanıt derecelendirmesi belirtmemesine karar verilmiştir. Gerekli olduğunda paneller, uzlaşılı yoluyla veya oylama ile karara varılmaktadır. Ancak bu oylamaların veya herhangi bir çelişkinin sonuçlarının yayımlanmaması konusunda karar alınmıştır.

Kılavuzun hazırlanması sırasında yararlanılan temel kaynaklar, ayrı bir bölüm şeklinde belirtilmiştir. EACS Kılavuzu'nu aşağıdaki şekilde kaynak göstermenizi rica ederiz: EACS Guidelines sürüm 8.1, Ekim 2016.

HIV enfeksiyonunun ve bununla ilişkili koenfeksiyonların, fırsatçı hastalıkların ve yandaş hastalıkların tanımlanması ve yönetimi, birden çok disiplinin ortak çalışmasını gerektirmektedir. EACS Kılavuzu'nun 2016 sürümünün, bu konuda kolay erişilebilir ve güncellenmiş bir genel bakış sağlayacağını umuyoruz.

Kılavuz hakkında yapılacak tüm yorumlar memnuniyetle karşılanacaktır. Yorumlarınızı lütfen [guidelines@eacsociety.org](mailto:guidelines@eacsociety.org) adresine gönderin. EACS Kılavuzunun yeni sürümünden hoşlanacağınızı umuyoruz!

Manuel Battegay, Jens D. Lundgren ve Lene Ryom

Ekim 2016

## Panel Üyeleri

### Tıbbi Sekreterlik

EACS Tıbbi Sekreterliği, EACS Kılavuzu'nun, EACS'ın dört panelinden gelen öneriler doğrultusunda güncellenmesi ve koordinasyonundan sorumludur.

#### Kılavuz Başkanı ve Koordinatörü:

**Jens D. Lundgren**

**Kopenhag, Danimarka**

**Yardımcı Koordinatör: Lene Ryom**

**Kopenhag, Danimarka**

### HIV Tedavisi

**Başkan: José M. Gatell**

**Barcelona, İspanya**

**Başkan yardımcısı: Anton Pozniak**

**Londra, Birleşik Krallık**

**Genç bilim insanı:**

**Christian Manzardo**

**Barcelona, İspanya**

Antonella d'Arminio Monforte

Milano, İtalya

José Arribas

Madrid, İspanya

Manuel Battegay

Basel, İsviçre

Nathan Clumeck

Brüksel, Belçika

Nikos Dedes

Atina, Yunanistan

Anna Maria Geretti

Liverpool, Birleşik Krallık

Andrzej Horban

Varşova, Polonya

Christine Katlama

Paris, Fransa

Jens D. Lundgren

Kopenhag, Danimarka

Sheena McCormack

Londra, Birleşik Krallık

Jean-Michel Molina

Paris, Fransa

Cristina Mussini

Modena, İtalya

François Raffi

Nantes, Fransa

Peter Reiss

Amsterdam, Hollanda

Hans-Jürgen Stellbrink

Hamburg, Almanya

### Yandaş Hastalıklar

**Başkan: Jens D. Lundgren**

**Kopenhag, Danimarka**

**Başkan yardımcısı: Georg Behrens**

**Hannover, Almanya**

**Genç bilim insanı: Lene Ryom**

**Kopenhag, Danimarka**

Manuel Battegay

Basel, İsviçre

Mark Bower

Londra, Birleşik Krallık

Paola Cinque

Milano, İtalya

Simon Collins

Londra, Birleşik Krallık

Juliet Compston

Cambridge, Birleşik Krallık

Stéphane De Wit

Brüksel, Belçika

Christoph A. Fux

Aarau, İsviçre

Giovanni Guaraldi

Modena, İtalya

Patrick Mallon

Dublin, İrlanda

Esteban Martínez

Barcelona, İspanya

Catia Marzolini

Basel, İsviçre

Socrates Papapoulos

Leiden, Hollanda

Renaud du Pasquier

Lozan, İsviçre

Neil Poulter

Londra, Birleşik Krallık

Peter Reiss

Amsterdam, Hollanda

Ian Williams

Londra, Birleşik Krallık

Alan Winston

Londra, Birleşik Krallık

### Koefeksiyonlar

**Başkan: Jürgen K. Rockstroh**

**Bonn, Almanya**

**Başkan yardımcısı: Massimo Puoti**

**Milano, İtalya**

**Genç bilim insanı:**

**Christoph Boesecke**

**Bonn, Almanya**

Juan Berenguer

Madrid, İspanya

Sanjay Bhagani

Londra, Birleşik Krallık

Raffaele Bruno

Pavia, İtalya

Svilen Konov

Londra, Birleşik Krallık

Karine Lacombe

Paris, Fransa

Stefan Mauss

Dusseldorf, Almanya

Luís Mendão

Lizbon, Portekiz

Lars Peters

Kopenhag, Danimarka

Andri Rauch

Bern, İsviçre

### Fırsatçı Enfeksiyonlar

**Başkan: Hansjakob Furrer**

**Bern, İsviçre**

**Başkan yardımcısı: José M. Miro**

**Barcelona, İspanya**

**Genç bilim insanı: Valentin Gisler**

**Bern, İsviçre**

Paola Cinque

Milano, İtalya

Gerd Fätkenheuer

Köln, Almanya

Ole Kirk

Kopenhag, Danimarka

Amanda Mocroft

Londra, Birleşik Krallık

Philippe Morlat

Bordeaux, Fransa

Anton Pozniak

Londra, Birleşik Krallık

Alain Volny-Anne

Paris, Fransa

## Yönetim Kurulu Üyeleri

Manuel Battegay (Başkan)

Basel, İsviçre

Fiona Mulcahy (Başkan Yardımcısı)

Dublin, İrlanda

Anna Maria Geretti (Sekreter)

Liverpool, Birleşik Krallık

Nathan Clumeck (Muhasip Üye))

Brussels, Belçika

Peter Reiss (Önceki Başkan)

Amsterdam, Hollanda

Antonella d'Arminio Monforte

Milano, İtalya

José Arribas

Madrid, İspanya

José M. Gatell

Barcelona, İspanya

Christine Katlama

Paris, Fransa

Jens D. Lundgren

Kopenhag, Danimarka

Cristina Mussini

Modena, İtalya

Cristiana Oprea

Bükreş, Romanya

Anton Pozniak

Londra, Birleşik Krallık

Jürgen K. Rockstroh

Bonn, Almanya

Mike Youle

Londra, Birleşik Krallık

# Kısaltmalar

## Antiretroviral (ARV) İlaçlar İçin Kısaltmalar

|              |                      |              |                              |
|--------------|----------------------|--------------|------------------------------|
| <b>3TC</b>   | lamivudin            | <b>MVC</b>   | maravirok                    |
| <b>ABC</b>   | abakavir             | <b>NRTI</b>  | nükleoz(t)it                 |
| <b>ATV</b>   | atazanavir           |              | revers transkriptaz          |
| <b>COBI</b>  | kobisistat           |              | inhibitörü                   |
|              | (güçlendirici olarak | <b>NNRTI</b> | non-nükleozit reverse        |
|              | kullanılır=c)        |              | transkriptaz                 |
| <b>d4T</b>   | stavudin             |              | inhibitörü                   |
| <b>ddI</b>   | didanozin            | <b>NVP</b>   | nevirapin                    |
| <b>DRV</b>   | darunavir            | <b>PI</b>    | proteaz inhibitörleri        |
| <b>DTG</b>   | dolutegravir         | <b>P/c</b>   | farmakolojik olarak          |
| <b>EFV</b>   | efavirenz            |              | kobisistat ile               |
| <b>EVG</b>   | elvitegravir         |              | güçlendirilmiş               |
| <b>ENF</b>   | enfuvirtid           |              | proteaz inhibitörleri        |
| <b>ETV</b>   | etravirin            | <b>PI/r</b>  | farmakolojik olarak          |
| <b>FI</b>    | füzyon inhibitörü    |              | ritonavir ile güçlendirilmiş |
| <b>FPV</b>   | fosamprenavir        |              | proteaz inhibitörleri        |
| <b>FTC</b>   | emtrisitabin         | <b>RAL</b>   | raltegravir                  |
| <b>IDV</b>   | indinavir            | <b>RPV</b>   | rilpivirin                   |
| <b>INSTI</b> | entegraz ipçik       | <b>RTV</b>   | ritonavir (güçlendirici      |
|              | transfer inhibitörü  |              | olarak=r)                    |
| <b>LPV</b>   | lopinavir            | <b>SQV</b>   | sakinavir                    |
|              |                      | <b>TAF</b>   | tenofovir alafenamid         |
|              |                      | <b>TDF</b>   | tenofovir disoproksil        |
|              |                      |              | fumarat                      |
|              |                      | <b>TPV</b>   | tipranavir                   |
|              |                      | <b>ZDV</b>   | zidovudin                    |

## Diğer Kısaltmalar

|              |                                |                |                               |
|--------------|--------------------------------|----------------|-------------------------------|
| <b>ACE</b>   | anjyotensini dönüştürücü       | <b>ADR</b>     | aşırı duyarlılık              |
|              | enzim                          |                | reaksiyonu                    |
| <b>ALP</b>   | alkalen fosfataz               | <b>IGRA</b>    | interferon-gama salınım       |
| <b>ALT</b>   | alanin aminotransferaz         |                | testi                         |
| <b>aMDRD</b> | Böbrek hastalığında            | <b>İKH</b>     | iskemik kalp hastalığı        |
|              | diyete değişikliği kısaltılmış | <b>im</b>      | intramüsküler                 |
|              | formülü                        | <b>BYYS</b>    | bağışıklığın yeniden          |
| <b>ART</b>   | antiretroviral tedavi          |                | yapılanması sendromu          |
| <b>AST</b>   | aspartat                       | <b>iv</b>      | intravenöz                    |
|              | aminotransferaz                | <b>IVİK</b>    | intravenöz ilaç kullanımı     |
| <b>bid</b>   | günde iki kez                  | <b>LDL-c</b>   | LDL kolesterol                |
| <b>KMD</b>   | kemik mineral dansitesi        | <b>LGV</b>     | lenfogranüloza                |
| <b>BEK</b>   | beden kitle indeksi            |                | venerum                       |
| <b>KB</b>    | kan basıncı                    | <b>Mg</b>      | magnezyum                     |
| <b>kART</b>  | karma antiretroviral           | <b>ESE</b>     | erkeklerle seks yapan         |
|              | tedavi                         |                | erkekler                      |
| <b>KBH</b>   | kronik böbrek hastalığı        | <b>PAP</b>     | papanicolaou testi            |
| <b>CMV</b>   | sitomegalovirüs                | <b>PEG-IFN</b> | pegile-interferon             |
| <b>SSS</b>   | santral sinir sistemi          | <b>PHE</b>     | primer HIV enfeksiyonu        |
| <b>KOAH</b>  | kronik obstrüktif              | <b>po</b>      | per oral                      |
|              | akciğer hastalığı              | <b>PPD</b>     | saflaştırılmış protein türevi |
| <b>BOS</b>   | beyin omurilik sıvısı          | <b>PPI</b>     | proton pompa inhibitörü       |
| <b>KVH</b>   | kardiyovasküler hastalık       | <b>PSA</b>     | prostat spesifik antijen      |
| <b>AGR</b>   | akciğer grafisi                | <b>PRT</b>     | proksimal renal tübülopati    |
| <b>DEA</b>   | doğrudan etkili antiviral      | <b>PTH</b>     | paratiroid hormonu            |
|              | ilaç                           | <b>qd</b>      | günde bir kez                 |
| <b>DXA</b>   | çift enerjili X-ışınlı         | <b>RBV</b>     | ribavirin                     |
|              | abzorpsiyometri                | <b>SC</b>      | subkütan                      |
| <b>EKG</b>   | elektrokardiyogram             | <b>CYBE</b>    | cinsel yolla bulaşan          |
| <b>eGFR</b>  | tahmini glomerüler             |                | enfeksiyon                    |
|              | filtrasyon hızı                | <b>SVY</b>     | sürekli virolojik yanıt       |
| <b>TKS</b>   | tam kan sayımı                 | <b>TK</b>      | total kolesterol              |
| <b>SDK</b>   | sabit dozlu kombinasyon        | <b>Tii</b>     | terapötik ilaç izleme         |
| <b>FRAX</b>  | kırık riski değerlendirme      | <b>TG</b>      | trigliseritler                |
|              | gereci                         | <b>tid</b>     | günde üç kez                  |
| <b>GT</b>    | genotip                        | <b>TM-SMZ</b>  | trimetoprim sülfametoksazol   |
| <b>HAV</b>   | hepatit A virüsü               | <b>İA/K</b>    | idrar albümini/kreatinin      |
| <b>HBV</b>   | hepatit B virüsü               |                | oranı                         |
| <b>HCV</b>   | hepatit C virüsü               | <b>İP/K</b>    | idrar proteini/kreatinin      |
| <b>HDL-c</b> | HDL-kolesterol                 |                | oranı                         |
| <b>HIVAN</b> | HIV ile ilişkili               | <b>VY</b>      | viral yük (HIV-RNA)           |
|              | nefropati                      | <b>WB</b>      | western blot                  |
| <b>HPV</b>   | insan papillomavirüsü          | <b>Zn</b>      | çinko                         |

# I. Bölüm İlk ve İzleyen Ziyaretlerde HIV Pozitif Bireylerin Değerlendirilmesi

|                                       | Değerlendirme   | HIV tanısı alındığı | ART başlama - dan önce | İzlem sıklığı                    | Yorum   | Sayfa   |
|---------------------------------------|---|---------------------|------------------------|----------------------------------|---|---|
| <b>ÖYKÜ</b>                           |   |                     |                        |                                  |   |   |
| <b>Tıbbi</b>                          | Tam tıbbi öykü (aşağıdakileri kapsayacak)   | +                   | +                      | İlk ziyarette                    | Hasta farklı bir hizmet birimine sevk edildiğinde değerlendirmeyi tekrarlayın   |   |
|                                       | • Aile öyküsü (örn. erken KVH, diyabet,   | +                   |                        | İlk ziyarette                    | Erken KVH: birinci dereceden akrabada kardiyovasküler olaylar (erkek < 55, kadın < 65 yıl)  | 36-38, 40, 46   |
|                                       | • Eşzamanlı ilaçlar <sup>(i)</sup>  | +                   | +                      | Her ziyarette                    |   |   |
|                                       | • Geçmişte ve şimdiki yandaş  | +                   | +                      | Her ziyarette                    |   |   |
|                                       | • Aşılama öyküsü  | +                   |                        | Yılda bir                        | Antikor titrelerini ölçün ve endike olduğunda aşı önerin; bakınız <a href="#">Aşılama</a>   |   |
|                                       |   |                     |                        |                                  |   |   |
| <b>Psikososyal</b>                    | Şimdiki yaşam tarzı (alkol kullanımı, sigara kullanma, diyet, egzersiz, ilaç kullanımı) | +                   | +                      | 6-12 ayda bir                    | Yaşam tarzına ait istenmeyen alışkanlıklar daha sık ele alınmalıdır   | 35  |
|                                       | İş durumu   | +                   | +                      | Her ziyarette                    | Gerekli olduğunda tavsiye ve destek sağlayın Gerekli ise danışmanlık yapın  |   |
|                                       | Sosyal durum ve esenlik   | +                   | +                      |                                  |   |   |
|                                       | Psikolojik morbidite  | +                   | +                      |                                  |   |   |
|                                       | Eş ve çocuklar  | +                   |                        |                                  | Risk altındalarsa eş ve çocuğa test uygulayın   |   |
| <b>Cinsel sağlık ve üreme sağlığı</b> | Cinsel öykü   | +                   |                        | 6-12 ayda bir                    | Cinsel işlev bozukluğuna ilişkin sorunları ele alın Cinsel yolla bulaşma riski ele alınmalıdır  | 61-63   |
|                                       | Güvenli seks  | +                   |                        |                                  | Serolojik açıdan farklı çiftlerde ART başlamayı önerin  |   |
|                                       | Eşin durumu ve eşe açıklama   | +                   |                        |                                  |   |   |
|                                       | Gebe kalma ile ilgili konular   | +                   | +                      |                                  |   |   |
| <b>HIV HASTALIĞI</b>                  |   |                     |                        |                                  |   |   |
| <b>Viroloji</b>                       | HIV antikor pozitifliğinin  | +                   |                        | 3-6 ayda bir                     | ART başlanırken HIV VY daha sık izlenmeli Daha önce yapılmadıysa ya da süperenfeksiyon riski varsa ART başlamadan önce genotipik direnç testi yapın | 8-12  |
|                                       | Plazma HIV VY düzeyi  | +                   | +                      |                                  |   |   |
|                                       | Genotipik direnç testi ve alt tipi  | +                   | +/-                    | Virolojik başarısızlık olduğunda |   |   |
|                                       | R5 tropizmi (mevcut ise)  |                     | +/-                    |                                  | Rejimde R5 antagonisti varsa tarama yapılmalı   |   |
| <b>İmmünoloji</b>                     | CD4 mutlak sayısı ve yüzdesi (isteğe bağlı: CD8 ve %)                                   | +                   | +                      | 3-6 ay                           | ART ile stabil ve CD4 sayısı >350 hücre/µL ise CD4 sayısı yılda bir kez bakılabilir <sup>(i)</sup>  | 8-12  |
|                                       | HLA-B*5701 (mevcut ise)   | +                   | +/-                    |                                  | Daha önce yapılmadıysa, ABC içeren ART kullanmadan önce yapılmalı   |   |
| <b>KOENFEKSİYONLAR</b>                |   |                     |                        |                                  |   |   |
| <b>CYBH'ler</b>                       | Sifiliz serolojisi  | +                   |                        | Yıllık/ gerekli oldukça          | Temas varsa yeniden tarama yap  | 61  |
|                                       | CYBH taraması   | +                   |                        | Yıllık/ gerekli                  | Risk varsa tarama yapın   |   |
| <b>Viral Hepatit</b>                  | HAV serolojisi  | +                   |                        | Yıllık/ gerekli oldukça          | Risk varsa tarama yapın; bağışık değilse aşılayın   | 60, 69  |
|                                       | HCV taraması  | +                   |                        |                                  | Risk devam ediyorsa yıllık tarama yapın HCV antikor pozitifse veya akut enfeksiyon kuşkusu varsa HCV-RNA ölçümü yapın                               |   |
|                                       | HBV taraması  | +                   | +                      |                                  | Duyarlı bireylerde yıllık tarama yapın; bağışık değilse aşılayın  |   |
| <b>Tüberküloz</b>                     | AGR   | +                   |                        | Temas varsa yeniden tarama yap   | TB prevalansı yüksek toplumlardan gelenlerde rutin AGR önerilir   | 90-92, 14   |
|                                       | CD4 sayısı >400 ise PPD   | +                   |                        |                                  |   |   |
|                                       | Yüksek riskli seçilmiş topluluklarda IGRA (mevcut ise)                                  | +                   |                        |                                  |   |   |
| <b>Diğerleri</b>                      | Varisella zoster serolojisi   | +                   |                        |                                  | Endikasyon varsa aşılama öner   | 60  |
|                                       | Kızamık/Kızamıkçık serolojisi   | +                   |                        |                                  | Endikasyon varsa aşılama öner   |   |
|                                       | Toksoplazmoz serolojisi   | +                   |                        |                                  |   |   |
|                                       | CMV serolojisi  | +                   |                        |                                  |   |   |
|                                       | Kriptokok antijeni  | +/-                 |                        |                                  | CD4 sayısı < 100 hücre/µL olanlarda kriptokok antijeni taranabilir  | 85  |
|                                       | Leishmania serolojisi   | +/-                 |                        |                                  | Yolculuk öyküsüne/kökene göre tarama yap  |   |
|                                       | Tropikal tarama (e.g. Schistosoma serolojisi)   | +/-                 |                        |                                  | Yolculuk öyküsüne/kökene göre tarama yap  |   |
|                                       |   | İnfluenza virüsü    | +                      |                                  | Yıllık  | Tüm HIV pozitif bireylerde; bakınız <a href="#">Aşılama</a> |
|                                       | <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | +                   |                        |                                  | Rapel doz gereksinimine ilişkin bir öneri yok; bakınız <a href="#">Aşılama</a>  | 60  |

|                                    | Değerlendirme  | HIV tanısı alındığı | ART başlama - dan önce | İzlem sıklığı   | Yorum   | Sayfa      |
|------------------------------------|--|---------------------|------------------------|-----------------|---|------------|
| <b>YANDAŞ HASTALIKLAR</b>          |  |                     |                        |                 |   |            |
| <b>Hematoloji</b>                  | TKS  | +                   | +                      | 3-12 ayda       |   |            |
|                                    | Hemoglobinopatiler   | +                   |                        |                 | Risk altındaki bireyleri tara   |            |
|                                    | G6PD   | +                   |                        |                 | Risk altındaki bireyleri tara   |            |
| <b>Vücut</b>                       | Beden kitle indeksi  | +                   | +                      | Yıllık          |   | 35         |
| <b>Kardiyovasküler hastalık</b>    | Risk değerlendirme (Framingham skoru <sup>(iii)</sup> )            | +                   | +                      | 2 yılda bir     | KVH bulunmayan >40 yaşındaki tüm erkekler ve >50 yaşındaki tüm kadınlarda yapılmalı   | 36         |
|                                    | EKG  | +                   | +/-                    | Gerekli oldukça | İletim sorunları yapma olasılığı bulunan ART başl- anmadan önce EKG yapılması önerilir  |            |
| <b>Hipertansiyon</b>               | Kan basıncı  | +                   | +                      | Yıllık          |   | 37-39      |
| <b>Lipitler</b>                    | TK, HDL-k, LDL-k, TG <sup>(iv)</sup>                               | +                   | +                      | Yıllık          | Tıbbi girişim için kullanılacaksa açlık halinde (yani ≥ 8 saat kalori alımı olmadan) tekrarlar  | 42         |
| <b>Glikoz</b>                      | Serum glikozu  | +                   | +                      | Yıllık          | Açlık glikoz değeri 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/ dL) düzeyinde ise oral glikoz tolerans testi / HbA1c yapılması önerilir   | 40-41      |
| <b>Akciğer hastalığı</b>           | AGR  | +/-                 |                        | Gerekli oldukça | Geçmişte akciğer hastalığı öyküsü varsa AGR önerilir  |            |
|                                    | Spirometri   |                     |                        | Gerekli oldukça | Risk taşıyan kişilerde KOAH taraması yap <sup>(xi)</sup>  |            |
| <b>Karaciğer hastalığı</b>         | Risk değerlendirme <sup>(v)</sup>                                  | +                   | +                      | Yıllık          |   | 50-54      |
|                                    | ALT/AST, ALP, Bilirubin  | +                   | +                      | 3-12 ayda bir   | Hepatotoksik ilaçlar başlanacaksa veya kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir   |            |
|                                    | Karaciğer fibrozunun evrelendirilmesi                              |                     |                        | 12 ayda bir     | HCV ve/ya HBV ile koenfekte kişilerde (örn. FibroScan, serumda fibroz göstergeleri)   | 51-52, 73  |
|                                    | Karaciğer ultrasonu  |                     |                        | 6 ayda bir      | Karaciğer sirozu olanlarda ve HSK gelişme riski yüksek olan, HBV ile koenfekte bireylerde <sup>(xiii)</sup>   | 52, 69, 73 |
| <b>Böbrek hastalığı</b>            | Risk değerlendirme <sup>(vi)</sup>                                 | +                   | +                      | Yıllık          | eGFR <90 mL/dak ise, KBH gelişme riskini artıran faktörler mevcutsa <sup>(vi)</sup> ve/ya nefrotoksik ilaçlar başlanacaksa ya da kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir <sup>(ix)</sup> | 46-49      |
|                                    | eGFR (CKD_EPI) <sup>(vii)</sup>                                    | +                   | +                      | 3-12 ayda bir   |   |            |
|                                    | İdrar çubuğu analizi <sup>(viii)</sup>                             | +                   | +                      | Yıllık          | eGFR < 60 mL/dk ise her 6 ayda bir tarama Proteinüri ≥ 1+ ve/ ya eGFR < 60 mL/dk ise İP/K veya İA/K hesaplanmalı <sup>(viii)</sup>  |            |
| <b>Kemik hastalığı</b>             | Kemik profili: kalsiyum, PO4,                                      | +                   | +                      | 6-12 ayda bir   |   | 43, 45     |
|                                    | Risk değerlendirme <sup>(x)</sup> (>40 yaşındaki bireylerde FRAX®) | +                   | +                      | 2 yılda bir     | Özel durumlarda DXA önerilir (ayrıntılar için sayfa 43'e bakınız)   |            |
| <b>D vitamini</b>                  | 25(OH) D vitamini  | +                   |                        | Gerekli oldukça | Risk altındaki bireyleri tara   | 44         |
| <b>Nöro bilişsel yeter- sizlik</b> | Tarama sorgulaması   | +                   | +                      | Gerekli oldukça | Etki karışımı yaratan faktörleri bulunmayan bireyleri tara. Bulgular anormal veya birey semptomatik ise, daha ileri değer- lendirme için 68. sayfadaki akış şemasına bak.               | 68         |
| <b>Depresyon</b>                   | Tarama sorgulaması   | +                   | +                      | Gerekli oldukça | Risk altındaki bireyleri tara   | 64-66      |
| <b>Kanser</b>                      | Mamografi  |                     |                        | 1-3 yılda bir   | 50-70 yaşları arasındaki kadınlar   | 34, 52     |
|                                    | Servikal PAP   |                     |                        | 1-3 yılda bir   | Cinsel aktivite gösteren kadınlar   |            |
|                                    | Anoskopi ve PAP (ESE)  |                     |                        | 1-3 yılda bir   | Yaranı konusunda kanıt yok  |            |
|                                    | Ultrason ve alfa- fetoprotein                                      |                     |                        | 6 yılda bir     | Tartışmalı/sirozu olan bireyler ve HSK gelişme riski bulunan HBV ile koenfekte olan bireyler <sup>(xii)</sup>   |            |
|                                    | Diğerleri  |                     |                        |                 | Tartışmalı  |            |

- i ARV'ler ile etkileşim gösterme veya yandaş hastalıkları alevlendirme olasılığı bulunan tüm eşzamanlı ilaçları gözden geçirin; aşağıdaki bölümlere bakınız:  
 Antidepresanlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Antihipertansifler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Analjezikler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Antikoagülanlar/Anti-trombosit ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Antimalaryal ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Kortikosteroidler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 Kontraseptifler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 DEA ve ARV'ler arasındaki etkileşimler  
 ve <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii ART ile stabil ise ve VY saptanabilir düzeyin altında ve CD4 T hücre sayısı >350/µL ise, CD4 sayısını yılda bir izlemeyi öner.
- iii HIV pozitif toplumlardan elde edilmiş bir risk denklemi bulunmaktadır; bakınız [www.cphiv.dk/tools](http://www.cphiv.dk/tools). Bireyin, dislipideminin ve/ya hipertansiyonun kontrol altına alınması amacıyla ilaç kullanıyor olması durumun- da denklem dikkatle yorumlanmalıdır.
- iv TG değerinin yüksek olmaması durumunda LDL-kolesterol için kullanıla- bilecek bir hesap- layıcı [www.hivpv.org](http://www.hivpv.org). adresinde bulunabilir.
- v Kronik karaciğer hastalığı için risk faktörleri, alkol, viral hepatit, obezite, diyabet, insülin direnci, hiperlipidemi ve hepatotoksik ilaçlardır.

- vi KBH için risk faktörleri: hipertansiyon, diyabet, KVH, aile öyküsü, siyah Afrikalı etnik köken, viral hepatit, CD4 T hücre sayısının düşük olması, sigara kullanma, ileri yaş, eşzamanlı kullanılan nefrotoksik ilaçlar.
- vii eGFR: serum kreatinin değeri, cinsiyet, yaş ve etnisiteyi temel alan ve eGFR kantitasyonu >60 mL/dk olarak doğrulanmış olan CKD-EPI formülünü kullanın. Böbrek hastalığında diyet değişikliği kısıtlanmış formülü (aMDRD) veya Cockcroft-Gault (CG) formülü alternatif olarak kullanılabilir; bakınız <http://www.cphiv.dk/Tools>.
- viii Bazı uzmanlar, proteinürinin araştırılması için tüm bireylerde İA/K (idrar albümini kreatinin oranı) veya İP/K (idrar proteini kreatinin oranı) değerlerinin kullanılmasını önermektedir. İA/K daha çok glomerüler hastalığın gösterilmesine yarar; bunu diyabeti olan bireylerde kullanın. İP/K glomerüler ve tübüler hastalığa ikincil olarak ortaya çıkan total proteini saptar.
- ix Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanılırken, 5 yıllık KBH risk skorunu hesaplamak için farklı modeller geliştirilmiştir; bu model, HIV'den bağımsız ve HIV ile ilintili risk faktörlerini kap- samaktadır. [4], [5]
- x Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük BKE (≤ 19 kg/m<sup>2</sup>), D vitamini eksikliği, sigara kullanma, fiziksel inaktivite, düşük etkili travma sonrası kırık öyküsü, aşırı alkol tüketimi (>3 ünite/gün), steroid kullanımı (>3 ay boyunca en az 5 mg).
- xi DSÖ kırık riski değerlendirme (FRAX®) gereci: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
- xii Risk faktörü bulunan (hâlihazırda sigara kullanan veya daha önce kullanmış olan) ve efor ile nefes darlığı, kronik öksürük, sürekli balgam çıkarma yakınmaları olan, sıklıkla "kış bronşiti" geçiren ve hisiltli solunumu olan 35 yaşın üzerindeki bireylerde KOAH tanısı dikkate alınmalıdır.
- xiii Asya ve Siyah etnik kökenli bireylerde ailede hepatoselüler karsinom, karaciğer sirozu ve alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığı veya replike olan HBV enfeksiyonu

## II. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde ART

### HIV Pozitif Bireyin ART'ye Başlamaya ve ART'yi Sürdürmeye Hazır Olup Olmadığının Değerlendirilmesi<sup>(x)</sup>

| Amaç: bireylerin ART'ye başlama ve ART'yi sürdürmelerine yardımcı olmak   |  |
|---|--|
| ART'nin başarılı olması, bireyin tedaviye başlamaya hazır olmasını ve zaman içinde rejime uyumlu olmasını gerektirir. Sorunun farkına varmak ile ART'yi sürdürmek arasındaki süreç beş evrede incelenebilir. Sağlık çalışanları, bireyin hastalığının evresini belirledikten sonra, ART'ye başlama ve tedaviyi sürdürme konusunda bireye yardımcı olmak için uygun yöntemleri kullanırlar | Bireyin hazır olma evresini BTYÖ <sup>(ii)</sup> tekniğini kullanarak belirleyin. Ucu açık bir soru/çağrı ile tartışmayı başlatın: "HIV ilaçları hakkında konuşmak istiyorum." <bekle> "Bu konuda ne düşünüyorsunuz? Bireyin yanıtına göre, hazır olma evresini belirleyin ve buna göre müdahale edin <sup>(ii)</sup>  |
| <b>ART'ye başlamaya hazır olma evreleri</b>   |  |
| Karar öncesi:<br>"İlaça gereksinime duymuyorum; kendimi iyi hissediyorum."<br>"Bunu düşünmek istemiyorum."  | <b>Destek:</b> Bireyin tavrına saygı gösterin. / Bireyin sağlık ve tedavi ile ilgili inançlarını anlamaya çalışın. / Güven sağlayın. / Özlü ve bireyselleştirilmiş bilgi sağlayın / Bir sonraki randevuyu belirleyin.  |
| Düşünme:<br>"İkonuyu tartışıyorum; ne yapacağım konusunda karar veremiyorum."   | <b>Destek:</b> İkilemde kalmaya izin verin. / Bireyin olumsuz ve olumsuz yönleri değerlendirmesine olanak tanıyın. /Bireyin bilgiye olan gereksinimini değerlendirin ve bilgiye ulaşmasına destek verin./Bir sonraki randevuyu belirleyin.   |
| Hazırlanma:<br>"Başlamak istiyorum; sınırlım ilaçlar, normal bir yaşam sürmemi sağlayacak."   | <b>Destek:</b> Bireyin kararını pekiştirin. / En uygun rejimin ne olduğuna bireyle birlikte karar verin. / Bireyi tedaviye uyum, direnç ve yan etkiler konusunda eğitin. / Tedavinin günlük yaşama nasıl dâhil edileceğini tartışın. / Bireyin kendi kendine tedaviyi kullanma etkinliğini değerlendirin<br><b>Ona şu soruyu sorun:</b> Tedaviye başladıktan sonra, ilaçlarını tartıştığımız (belirlediğimiz) şekilde kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsun? GAS 0-10 değerlendirmesini kullanın <sup>(iv)</sup><br><b>Beceri geliştirme eğitimi planlayın:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İlaç kullanma eğitimi, muhtemelen MEMS (medication event monitoring system-ilaç olaylarını izleme sistemi); örn., elektronik hap kutuları</li><li>• Eğitim desteği ile birlikte doğrudan gözetim altında tedavi</li><li>• Gereç kullanımı: cep telefonu alarmları, hap kutuları</li><li>• Uygun olduğunda destekleyici araçları/kişileri olaya dâhil edin</li></ul> |
| <b>Eylem:</b><br>"Şimdi başlayacağım."  | <b>Son kontrol':</b> Tedavi planı yapıldığında, birey ART kullanma konusun- da yeterli mi ve ART ulaşılabilir mi?  |
| <b>İdame:</b><br>"Devam edeceğim" veya "Uzun vadede devam etme konusunda sıkıntıları var"<br>Uyarı: Birey, ileri bir evreden tekrar geriye dönebilir; bu dönüş, "İdame" evresinden "karar öncesi" evreye dahi olabilir  | <b>Değerlendirin:</b> Her 3-6 ayda bir uyum <sup>(v)</sup><br><b>Uyumun değerlendirilmesi:</b> İyi uyum gösteren bireyler için: gösterilen başarıya saygı duyun.<br><b>Değerlendirin:</b> Bireyin tedaviye uyum gösterme ve devam etme yeteneği konu- sundaki kendi algısı.<br><b>Şunu sorun:</b> Gelecek 3-6 ay içinde ilaçlarını kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsun? GAS 0-10 değerlendirmesini kullanın <sup>(vi)</sup><br>Yeterli uyum göstermeyen birey için: sorunlar için yansıtma tekniğini kullanın <sup>(vi)</sup> İşlevselliği engelleyen inançları tanımlayabilmek için açık sorular sorun.<br><b>Değerlendirin:</b> Hazır olma evresini değerlendirin ve evreye göre destek verin.<br><b>Değerlendirin:</b> Engeller ve kolaylaştırıcılar <sup>(vii)</sup><br>Bir sonraki randevuyu belirleyin ve desteği yineleyin   |

| ART konusunda karar vermeyi ve ART'ye uyumu etkileyen bazı engeller bulunmaktadır   |  |
|---|--|
| Sorunları ve kolaylaştırıcı etmenleri araştırın ve bunlarla ilgili konuşun  |  |
| Aşağıdakileri sistematik olarak değerlendirin: <ul style="list-style-type: none"><li>• Depresyon<sup>(viii)</sup>, bakınız sayfa 64-65</li><li>• Bilişsel sorunlar<sup>(ix)</sup>, Bakınız sayfa 68</li><li>• Alkol<sup>(x)</sup> veya keyif verici madde kullanımı, bakınız sayfa 33, 35</li></ul> | Aşağıdaki konular hakkında konuşun: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sosyal destek ve tanının açıklanması</li><li>• Sağlık güvenesi ve ilaç tedarikinin sürekliliği</li><li>• Tedavi ile ilgili faktörler</li></ul> |
| Sorunları tanımlayın, tartışın ve mümkün olduğunca birden çok disiplini kapsayan bir ekip yaklaşımı ile azaltmaya çalışın   |  |

- BTYÖ: Bekleme (> 3 sn), Tekrarlama, Yansıtma, Özetleme [1]
- Kliniğe başvuran birey, hazır olmanın farklı evrelerinde olabilir: karar öncesi, düşünme veya hazırlanma. İlk adım bu evrenin değerlendirilmesi ve daha sonra bireyin uygun şekilde desteklenmesi ve gereken müdahalenin yapılmasıdır. Geç başvurmuş bir olguda (CD4 T hücreleri sayısı <350 hücre/µL), ART'ye başlamayı geciktirmek gerekir. Birey yakından izlenmeli ve en iyi şekilde desteklenmelidir. Bir sonraki randevuyu yakın bir tarihte olacak şekilde belirleyin; örneğin, 1-2 hafta.
- GAS (= Görsel Analog Skalası; 0 ile 10 arasında değerlendirme; 0= yapamayacağım, 10= yapacağım)dan eminim.



- Uyumu değerlendirmek için kullanılacak sorular: "Son 4 hafta içinde HIV ilaçlarının dozlarını ne kadar sıklıkla atladın: her gün mü, haftada birden fazla mı, haftada bir mi, iki haftada bir mi, ayda bir mi, yoksa hiç atlamadın mı?" / "Ardısıra birden fazla dozu almadığın oldu mu?" [2].
- Yansıtma: soru sormadan veya yeni bilgi vermeden, kişinin söylediklerini ya da sözsüz ifade ettiği duyguları (örn., öfke, hayal kırıklığı) kendisine yansıtma.
- Uzun vadeli tedavilere uyum [3].
- PHQ-2 veya PHQ-9 [4]. Meta-analizler, depresyon ile ART uyumsuzluğu arasında, sadece klinik depresyonu olanlarla sınırlı olmayan bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, depresif belirtilerin şiddetini, kliniğe yansıtma bile azaltma amacını güden değerlendirme ve girişimler önemlidir. Şunu sorun: "Son iki hafta içinde aşağıdaki sorunlardan herhangi birini ne kadar sık yaşadın? 1. Bazı şeyleri yapmaya hevesinin olmaması veya yapmaktan zevk almama; 2. Kendini üzgün, depresyonda veya ümitsiz hissetme." Yanıtlar: Hiç olmadı (0) / Bazı günler (1) / Yarıdan fazla (2) / Neredeyse her gün (3). Eğer toplam puanlar 2 veya daha fazla ise ek olarak yedi soru daha sorun; bakınız [5]
- Şunu sorun: "Günlük yaşamına konsantre olmaktan sorun yaşıyor musun?" / "Düşüncelerinde yavaşlama seziyor musun?" / "Belleğinde sorun var mı?" / "Arkadaşların ya da yakınların belleğinle ilgili sorun ya da konsantre olma sorununun olabileceğini ifade ediyorlar mı?" [6].
- FAST-alkol kullanımı için şunu sorun: "Geçtiğimiz yıl, tek seferde 6 veya daha fazla birim (kadınlar için) ya da 8 veya daha fazla birim (erkekler için) alkol alma sıklığınız nedir?" Hiç=0, Ayda birden az=1, Ayda bir =2, Haftada bir=3, Her gün veya neredeyse her gün=4, Yanıt 0 (Hiç) ise başka soru sormayın. Yanıt 1, 2, 3 veya 4 ise daha fazla soru sorun. Bakınız [7]
- Algoritma [8] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.



# Kronik Enfeksiyonu Olan ve Daha Önce ART Kullanmamış HIV Pozitif Bireylerde ART Başlanması için Öneriler

Öneriler, mevcut kanıtların düzeyi, HIV hastalığının ilerleme hızı ve yandaş hastalıkların varlığı veya gelişme riski göz önüne alınarak derecelendirilmiştir.

**Kronik HIV enfeksiyonu olan tüm erişkinlere, CD4 T hücresi sayısına bakılmaksızın ART önerilir<sup>(1)</sup>**

- i ART, CD4 T lenfosit sayısına bakılmaksızın daima önerilmelidir; ancak CD4 T hücresi sayısı ne kadar düşükse, ART'ye o kadar erken başlanmalıdır.
- Tüberkülozu ve kriptokok menenjitli olan bireylerde ART başlanmanın en uygun zamanı için 14. ve 85. sayfaya bakınız.
  - CD4 T lenfosit sayısı yüksek ve stabil olan elit kontrol hastaları bir istisna oluşturabilir. Uyumunu artırmak amacıyla kişiyi hazırlamak için zaman harcanmalıdır.
  - ART başlanmadan önce genotipik direnç testi yapılması önerilir; ideal olan HIV tanısı konulduğunda yapılmasıdır ama bu mümkün olmadıysa tedaviye başlanırken de yapılabilir.
  - Genotipik test sonuçları alınmadan önce ART başlanması gerekirse, ilk seçenek ilaç rejiminde direnç genetik bariyeri yüksek bir ilacın (örn., PI/r, PI/c veya DTG) bulundurulması önerilir. İdeal olan, tedaviye başlanmadan önce, HIV viral yük düzeyinin ve CD4 T lenfosit sayısının tekrar ölçülmesidir; böylece tedaviye yanıtın izlenmesi mümkün olacaktır.
  - CD4 T lenfosit sayısı ne olursa olsun, cinsel yolla HIV bulaşmasını, AIDS ile ilişkili bir olayın gelişmesini ve (gebeliğin üçüncü üç ayından önce) anneden bebeğe HIV bulaşmasını azaltmak amacıyla da ART kullanımı önerilmelidir.

# Daha Önce Tedavi Kullanmamış HIV Pozitif Erişkin Bireyler için İlk Seçilecek Karma Rejim

## A) Önerilen rejimler(aşağıdakilerden biri seçilmelidir)\*,\*\*

| Rejim   | Doz  | Gıda gereksinimi                            | Uyarı   |
|---|--|---|---|
| <b>2 NRTI + INSTI</b>   |  |   |   |
| ABC/3TC/DTG <sup>(i, ii)</sup>  | ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 tablet qd   | Yok   | Al/Ca/Mg içeren antasitler veya multivitaminler farklı bir zamanda (en az 2 saat sonra veya 6 saat önce) alınmalıdır.   |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC <sup>(iv, v)</sup> + DTG                | TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DTG 50 mg, 1 tablet qd   | Yok   | Rifampisin ile birlikte kullanıldığında DTG 50 mg bid.  |
| TAF/FTC/EVG/c <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC/EVG/c <sup>(iv, vi)</sup>         | TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 tablet qd  | Yemek ile birlikte                          | Al/Ca/Mg içeren antasitler veya multivitaminler farklı bir zamanda (en az 2 saat sonra veya 6 saat önce) alınmalıdır.   |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC <sup>(iv, v)</sup> + RAL                | TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + RAL 400 mg, 1 tablet bid   | Yok   | Al veya Mg içeren antasitlerin birlikte kullanılması önerilmez. Rifampisin ile birlikte kullanıldığında RAL 400 veya 800 mg bid.  |
| <b>2 NRTI + NNRTI</b>   |  |   |   |
| TAF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC/RPV <sup>(iv)</sup>                 | TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 tablet qd  | Yemek ile birlikte (en az 390 Kcal gerekli) | Ancak CD4 sayısı > 200 hücre/μL ve HIV-VY < 100,000 kopya/mL ise kullanılmalıdır. PPI kontrendikedir; H2 antagonistleri RPV'den 12 saat önce veya 4 saat sonra alınmalıdır. |
| <b>2 NRTI + PI/r veya PI/c</b>  |  |   |   |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC <sup>(iv, v)</sup> + DRV/c veya + DRV/r | TAF/FTC 10/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd | Yemek ile birlikte                          | Sülfonamid alerjisi olanlarda yakından izleyin.   |

## B) Alternatif rejimler (neden ne olursa olsun, ilk seçenek rejimlerin hiçbiri kullanılmadığında veya ulaşılabilir olmadığında kullanılmalıdır)

| Rejim   | Doz   | Yemek gereksinimi                               | Uyarı   |
|---|---|---|---|
| <b>2 NRTI + INSTI</b>   |   |   |   |
| ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + RAL  | ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + RAL 400 mg, 1 tablet bid  | Yok   | Al veya Mg içeren antasitlerin eşzamanlı kullanılması önerilmez. Rifampisin ile birlikte kullanıldığında RAL 400 veya 800 mg bid.     |
| <b>2 NRTI + NNRTI</b>   |   |   |   |
| ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + EFV <sup>(vii)</sup>   | ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + EFV 600 mg, 1 tablet qd   | Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce | Sadece HIV-VY < 100,000 kopya/mL olanlarda  |
| TDF/FTC/EFV <sup>(iv, vii)</sup>  | TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tablet qd   |   |   |
| <b>2 NRTI+PI/r veya PI/c</b>  |   |   |   |
| ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + ATV/c veya + ATV/r <sup>(viii)</sup>                             | ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg, 1 tablet qd veya + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd                                  | Yemek ile birlikte                              | Sadece HIV-VY < 100,000 kopya/mL olanlarda  |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC <sup>(iv, v)</sup> + ATV/c veya ATV/r <sup>(viii)</sup> | TAF/FTC 10/200 mg 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg 1 tablet qd veya + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 1 tablet 100 mg qd | Yemek ile birlikte                              | Sülfonamid alerjisi olanlarda yakından izleyin..  |
| ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + DRV/c veya + DRV/r   | ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 1 tablet 100 mg qd                                   | Yemek ile birlikte                              | Kardiyovasküler riski yüksek olanlarda dikkatli kullanın  |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> veya TDF/FTC <sup>(iv, v)</sup> + LPV/r                              | TAF/FTC 10/200 mg 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + LPV 200 mg + RTV 50 mg, 2 tablets bid  | Yemek ile birlikte                              |   |
| <b>Diğer kombinasyonlar</b>   |   |   |   |
| 3TC <sup>(ii)</sup> + LPV/r   | 3TC 300 mg, 1 tablet qd + LPV 200 mg, 2 tablets bid + RTV 50 mg, 2 tablet bid   | Yemek ile birlikte                              |   |
| RAL <sup>(ii)</sup> + DRV/c veya + DRV/r  | RAL 400 mg, 1 tablet bid + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd   | Yemek ile birlikte                              | Sadece CD4 sayısı > 200 hücre/μL ve HIV-VY < 100,000 kopya/mL olanlarda. Al veya Mg içeren antasitlerin birlikte kullanımı önerilmez. |

\* Sadece EMA tarafından başlangıç tedavisinde kullanılmak üzere lisans almış ilaçlar dikkate alınmıştır (alfabetik sıra ile).

\*\* Jenevik HIV ilaçları giderek daha kolay ulaşılır olmuştur ve yerini aldığı ilacın eşdeğeri olduğu ve önerilen sabit dozlu kombinasyonları bölmediği takdirde kullanılabilir.

i HLA-B\*5701 pozitif ise ABC kontrendikedir. HLA-B\*5701 negatif bile olsa, aşırı duyarlılık reaksiyonu konusunda danışmanlık verilmesi zorunludur. ABC, KVH riski yüksek (>20) bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.

ii Bu kombinasyon HBsAg negatif olduğu takdirde kullanılmalıdır.

iii Bazı ülkelerde TDF, 245 mg yerine, aktif metabolitinin (tenofovir disoproksil) konsantrasyonunu yansıttığı şekilde 300 mg olarak etiketlenmiştir. Özellikle yaşlı HIV pozitif bireylerde veya osteoporoz ya da böbrek yetmezliği gelişme riski yüksek olanlarda, TDF içeren kombinasyonlar, mümkün olduğu takdirde aynı yüksekte aynı kombinasyonun TAF içeren versiyonu ile değiştirilmelidir. Bu konudaki verilerin sınırlı olduğunu ve üçüncü ilacın EVG/c dışında bir ilaç olduğu durumlarda TAF/FTC ile TDF/FTC'yi karşılaştırılan çalışmaların halen sürmekte olduğunu dikkate alın. TAF/FTC/EVG/c kombinasyonunu sadece eGFR > 30mL/dak ise kullanın. TAF, P-gp'yi inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanıldığında 10 mg P-gp'yi inhibe etmeyen ilaçlarla birlikte kullanıldığında 25 mg dozunda kullanılmalıdır.

iv Osteoporozu olanlarda TDF kullanmaktan kaçının; böbrek işlevlerinin izlenmesi gerekir; bakınız sayfa 47

v TDF/FTC mevcut değilse, ayrı preparatlar şeklinde TDF+3TC bir alternatif oluşturabilir.

vi TDF/FTC/EVG/c ancak eGFR ≥ 70 mL/dak ise kullanılmalıdır. Tedavide ilk seçenek olmadığında, TDF/FTC/EVG/c kombinasyonunun eGFR < 90 mL/dak olan bireylerde kullanılmaması önerilir.

vii EFV: intihar girişimi veya ruhsal hastalık öyküsü varsa kullanılmamalıdır; HIV-2 ve HIV-1 grup O kökenleri üzerinde etkili değil.

viii PPI'lerin eşzamanlı kullanılması kontrendikedir. PPI'lerin eşzamanlı kullanılması zorunlu ise, farklı bir rejim kullanma olasılığını değerlendirin. Eğer ikisi birlikte verilecekse ATV dozunun 400 mg qd şeklinde artırılması düşünülebilir. Yakın klinik izlem gerekir ve PPI dozları, 20 mg omeprazol dozu esas alındığında, bunu aşmayacak şekilde ayarlanmalı ve ATV/r'den 12 saat önce veya 4 saat sonra kullanılmalıdır.

# Primer HIV enfeksiyonu (PHE)

## PHE Tanımı<sup>(i-iv)</sup>

- Son 6 ay içinde yüksek riskli temas ve
- Plazmada saptanabilir miktarda virüs (p24 Ag ve/ya HIV-RNA) ve/ya
- Gelişmekte olan anti-HIV antikor reaktivitesi (negatif veya belirsizden pozitif dönüş)
- Klinik belirtiler olabilir (%23-92) veya olmayabilir.

## PHE Sınıflaması<sup>(i-iv)</sup>

- Akut enfeksiyon: HIV antikorundan önce HIV'in saptanması (p24 Ag ve/ya HIV-RNA).
- Yakın tarihli enfeksiyon: HIV antikorunun saptanması; enfeksiyon gerçekleştiği zaman sonra 6 aya kadar.

## Tedaviye başlanması<sup>(iv-vi)</sup>

Tüm HIV pozitif bireylerde PHE'nin tedavi edilmesi önerilir. Bazı durumlarda tedaviye hemen başlanması gerekir.

### Tedaviye hemen başlanması önerilen durumlar

|                                      |
|--------------------------------------|
| Akut enfeksiyon                      |
| Şiddetli veya uzamış belirtiler      |
| Nörolojik hastalık                   |
| Yaş ≥ 50                             |
| CD4 T lenfosit sayısı < 350 hücre/μL |

Bu öneri aşağıdaki maddeler temel alınarak oluşturulmuştur:

- Erken tedavinin virolojik ve immünojenetik yararları gösterilmiştir ve klinik yararları da olması beklenmektedir<sup>(v)</sup>.
- Bulaşma riskinin azalması.
- PHE'nin tanımlanması ile CD4 T lenfosit sayısının <500 hücre/μL düzeyine inmesi arasında genellikle kısa bir zaman bulunması
- Anksiyetenin azalması ve temas edilen kişilere durumun açıklanmasının kolaylaşması.

HIV pozitif birey tedavi kullanmaya istekli olmalı ve danışmanlık, tedaviye erken başlamanın yararlarını vurgulamak suretiyle hastanın bu öneriyi benimsemesi teşvik edilmelidir. HIV pozitif birey ayrıca, erken tedavinin olası dezavantajları konusunda da aydınlatılmalıdır<sup>(vi)</sup>.

Yakın tarihli asemptomatik PHE olan ve CD4 T lenfosit sayısı korunmuş bireyler, tedaviye erteleme kararı verdikleri takdirde, yerleşmiş (kronik) enfeksiyon için tanımlanan şekilde izleme alınmalıdır. Tedavi bir kez başladıktan sonra kesilmemelidir.

## Tedavinin seçilmesi

- HIV pozitif birey tercihen bir klinik çalışmaya ya da HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlandırılması konusundaki çalışmalardan birine dâhil edilmelidir.
- Temas öncesi veya sonrası profilaksi kullanımları dikkate alınmalıdır.
- Tüm olgularda tanıdan sonra mümkün olan en kısa zamanda bir direnç testi yapılması önerilir. Duyarlılığının daha yüksek olması ve daha kolay ulaşılabilir olması nedeniyle fenotipik değil, genotipik direnç testi yapılması önerilir.
- Hemen tedaviye başlanması için endikasyon varsa (tabloya bakınız), tedaviye, direnç testlerinin sonuçları elde edilmeden önce başlanması gerekebilir. Bu konuda yeni kanıtlar elde edilinceye dek, bu tür olgularda tüm rejimin direnç bariyerini yükseltmek amacıyla bir PI/r veya PI/c ile başlanması uygundur. Viral yükü hızla baskılamak açısından bir INSTI de rejime eklenmelidir. Bu nedenle, TDF veya TAF, FTC ve güçlendirilmiş DRV veya bir INSTI ile başlanması ve direnç testi sonucu elde edilince ve viral yük baskılanınca rejimin yeniden düzenlenmesi düşünülebilir. Bu tür bir rejimin ulaşılabilir olmadığı durumlarda, prevalans ve aktarılmış ilaç direnci şablonlarına ilişkin ulusal epidemiyolojik veriler (mevcut ise ve yeterli ise), tedavi seçimi sürecinde yardımcı olabilir.

## Dikkate alınması gereken diğer durumlar

- Tüm HIV-pozitif bireylerde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (örn., sifiliz, gonore, klamidy), HBV ve HCV açısından taranmalıdır. Antikor serokonversiyonu gecikmiş olabilir ve yakın tarihli bir HCV enfeksiyonunu tanımlamak için viral RNA testlerinin yapılması gerekir.
- Tüm HIV pozitif bireylere, yüksek bulaşma riski, korunma önlemleri ve partnerlerin bilgilendirilmesi konularında danışmanlık verilmelidir.

- HIV 1 RNA, temastan sonra yaklaşık 11. günde, p24 antijeninden yaklaşık 7 gün ve antiHIV antikorlarından yaklaşık 12 gün önce plazmada saptanabilir düzeye ulaşır.
  - Mevcut ise, Western Blot (WB) veya immüno blot reaktivite şablonları, enfeksiyonu aşağıdaki gibi evrelemek amacıyla kullanılabilir [11];
  - Evre I: Sadece HIV-RNA pozitif (ortalama süre 5 gün). HIV VY düzeyleri ortanca 2,000 kopya/mL (çeyrek değerler genişliği 300-20,000 kopya/mL) ve HIV pozitif bireylerin yaklaşık %10'unda < 100 kopya/mL. Düşük titrede HIV VY düzeyleri, yalancı pozitiflik (örn., kontaminasyona bağlı) riski nedeniyle dikkate değerlendirilmelidir.
  - Evre II: Sadece HIV RNA ve p24 Ag pozitif (ortalama süre 5,3 gün). NB: HIV VY düzeyleri genellikle > 10,000 kopya/mL
  - Evre III: HIV-RNA, p24 Ag ve anti-HIV antikorları immün assay ile pozitif, WB testinde özgül bant yok (ortalama süre 3,2 gün)
  - Evre IV: Evre III'de olduğu gibi, ancak WB testinde belirsiz kalıp (5,6 gün)
  - Evre V: Evre III gibi, ancak p31 reaktivitesi olmayan WB kalıbı (ortalama süre 69,5 gün)
  - Evre VI: Evre III gibi, ancak p31 reaktivitesi de dâhil olmak üzere tam WB reaktivitesi (sınırsız)
- HIV VY saptanabilir düzeyde ve serolojisi negatif veya belirsiz olan tüm bireylerde anti-HIV serokonversiyonu görülmelidir. İki testin arasındaki süre (Evre V'e kadar) bir haftadır.
- Bazı merkezlerde, son 3-6 ay içinde edinilmiş enfeksiyonu tanımlayabilen sero-insidans göstergeleri (antikor avidite testi) çalışılmaktadır. Bu testlerin güvenilirliği değişkendir ve yakın tarihli bir enfeksiyonun tek göstergesi olmaları durumunda sonuçları dikkate yorumlanmalıdır.
  - Tedavinin olası yararları: akut belirtilerin şiddetini azaltmak; HIV viral yükünün sabitleme noktasını düşürmek ve viral rezervuarın boyutunu küçültmek; viral genetik evrimi azaltmak; immün aktivasyonu ve yangıyı azaltmak; immün fonksiyonu ve lenfoid dokunun bütünlüğünü korumak; muhtemelen sinir sistemini ve bağışırçağı korumak; muhtemelen tedavi sonrası kontrolü ve gelecekteki eradikasyon stratejilerine yanıtı artırmak. Tedaviye PHE'nin akut evresinde başlandığı takdirde, bu etkilerin görülme olasılığı artacaktır.
  - Tedavinin olası dezavantajları: PHE'nin tedavi edilmesinin (tedaviye PHE evresinden sonra başlamaya kıyasla) uzun vadede klinik yarar sağlayacağına dair sağlam ve kontrol edilmiş kanıt bulunmamaktadır. Hemen tedavi başlanması görüşünü destekleyen verilerin çoğu, semptomatik PHE'si olan bireylerden elde edilmiştir. Tedaviden sonra virolojik kontrolün sürme olasılığı düşüktür; tedavinin kesilmesi genellikle HIV viral yükünün ve yangı göstergelerinin geri tepmesiyle sonuçlanır. Ayrıca uzun vadeli ART kullanımının olası istenmeyen sonuçları (toksikite, ilaç direnci) olabilir. HIV pozitif bireylerin küçük bir alt kümesinde enfeksiyon, tedavi olmaksızın kendiliğinden kontrol altında tutulmaktadır (elit kontrol olguları).

# Virolojik Baskılanma Sağlanmış Bireylerde İlaç Değişirme Stratejileri

## Virolojik baskılanmanın tanımı

İlaç değişikliği stratejilerini araştıran klinik çalışmalarda virolojik baskılanma, en az 6 ay boyunca HIV viral yükünün <50 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır.

## Endikasyonlar

- 1. Belgelenmiş toksisite.** Rejimde bulunan antiretrovirallerden bir veya daha fazlasının toksisiteye neden olması. Lipoatrofi (d4T, AZT), santral sinir sistemine ait yan etkiler (EFV), diyare (PI/r) ve sarılık (ATV) bu reaktif ilaç değişikliklerine örnek olarak verilebilir.
- 2. Uzun vadede toksisitenin önlenmesi.** D4T veya AZT kullananlarda lipoatrofinin önlenmesi amacıyla ilaç değişikliği yapılması, bu proaktif ilaç değişikliğine örnek olarak verilebilir.
- 3. İlaçlar arasındaki ciddi etkileşimlerin önlenmesi**
- 4. Planlanmış gebelik**
- 5. Yaşlanma ve/ya yandaş hastalıkların ortaya çıkması.** Mevcut rejimdeki ilacın (ilaçların) olası yan etkileri dikkate alınır (örn., KVV riski metabolik parametreler).
- 6. Basitleştirme.** Hap sayısının azaltılması, gıda kısıtlılıklarının ortadan kaldırılması ve uyumun artırılması amaçlarına hizmet eder.

## İlkeler

1. Klinisyenler, mevcut antiretroviral rejimlerin olası yan etkilerini veya tolere edilebilirliklerini daima gözden geçirmelidirler. HIV viral yükü baskılandı diye HIV pozitif bireyin tam uyum sağladığı ve mevcut rejimi tolere ettiği varsayılmamalıdır.
2. Tedavi değişikliğinin amaçları, yan etkilerin ortadan kaldırılması veya azaltılması, yandaş durumların uygun şekilde tedavi edilmesinin sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.
3. İlaç değişikliği yapılırken dikkate alınması gereken en önemli konu, virolojik baskılanmayı sürdürmek ve tehlikeye atmamak olmalıdır. Daha önce virolojik başarısızlık öyküsü ve arşivlenmiş direnci olmayan bireylerde, klinisyen, ilk seçenek olarak önerilen kombinasyonlardan birini seçtiği takdirde, virolojik başarısızlık gelişme riski azdır. Değişimden sonra yeni rejimin aşağı olmadığını gösteren klinik çalışmaların çoğunluğunda önceden virolojik başarısızlığı olan hastalar aktif olarak çalışmadan dışlanmıştır.
4. Herhangi bir ilaç değişikliği yapılmadan önce, ARV ve HIV-V öyküsü, önceki rejimlerin nasıl tolere edildiği ve birikimli genotipik direnç öyküsü tam olarak analiz edilmelidir.
5. Bir PI/r veya PI/c, ancak rejimde kalan 2 NRTI'nın tam olarak aktif olduğu garanti edildiği takdirde ritonavir ile güçlendirilmemiş ATV, bir NNRTI veya bir INSTI ile değiştirilebilir. Yapılacak değişiklik, daha önce virolojik başarısızlık bulunan kişilerde, rejimin genetik bariyerini azaltacak ise dikkatle planlanmalıdır. Klinisyenler değişikliği yapmadan önce tam ARV öyküsünü, mevcut direnç testini ve HIV-VY sonuçlarını gözden geçirmeli ve ilaçlar arası etkileşimlerin (örn., ritonavir ile güçlendirilmemiş ATV ve TDF) ilaç düzeylerinin istenenden düşük olmasına yol açmayacağından emin olmalıdır.

6. Değişiklik yapılmadan önce, yeni rejim ile gelişebilecek olası bir virolojik başarısızlık durumunda, kalan tedavi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Örneğin, 3TC içeren bir rejim kullanırken virolojik başarısızlık gelişen bireylerde M184V RT mutasyonunun ortaya çıkması, mevcut tüm tek tabletleli rejimlerin gelecekteki kullanımını engelleyebilir.
7. Tek ilacın, aynı genetik bariyere sahip başka bir ilaç ile değiştirilmesi (örn., EFV ve RAL), yeni bileşene direnç olmaması durumunda virolojik açıdan güvenlidir.
8. Klinisyenler, yeni rejimdeki olası tüm ilaçlar arası etkileşimleri gözden geçirmelidir.
9. Eğer değişiklik ile TDF'nin kesilmesi ve TAF'nin başlanmaması söz konusu ise, klinisyenler, HBV durumunu kontrol etmelidir (kronik HBV enfeksiyonu olan bireylerde TDF'nin kesilmesinden kaçınım ve HBV aşılama durumunu sorgulayın).
10. HIV pozitif bireyler, baskılanmanın sürdürdüğünden emin olmak ve yeni rejimin olası toksisitesini saptamak amacıyla tedavi değişikliği yapıldıktan kısa bir süre (örn., 4 hafta) sonra görülmelidir.
11. Eğer HIV pozitif birey artık tercih edilen rejimler arasında yer almayan bir rejimi kullanıyor ve iyi tolere ediyorsa, değişiklik yapmaya gerek yoktur. Örneğin, EFV içeren rejimleri tolere eden bireyler.

## Önerilmeyen stratejiler

- a. Aralıklı tedavi, ardışık veya uzun süreli tedaviyi bırakma epizotları
- b. Bazı iki ilaçlı kombinasyonlar, örn. 1 NRTI + 1 NNRTI veya 1 NRTI + 1 PI (RTV olmaksızın) veya 1 NRTI + RAL veya 2 NRTI, MVC + RAL, PI/r veya PI/c + MVC, ATV/r veya ATV/c + RAL
- c. Üçlü NRTI kombinasyonu

## Bazı ilaç sınıflarını yedekleyen stratejiler

PI/r monoterapisi ve 3TC+PI/r ile ikili tedavi, sadece a) PI drienci olmayan, b) HIV viral yükü en az 6 ay süreyle <50 kopya/mL olacak şekilde baskılanmış ve c) kronik HBV koenfeksiyonu bulunmayan bireylere verilebilir.

NRTI'leri tolere edemeyen bireylerde veya tedavinin basitleştirilmesi amacıyla ya da yasa dışı ilaç kullanıp, karma ART'ye sık ara verdiği bilinen kişilerde, qd DRV/r veya DRV/c ya da bd LPV/r ile PI/r monoterapisi bir seçenek olabilir. Bu stratejide viral yükte geri tepmeler, üçlü tedavidekinden daha sık ortaya çıkabilir. Ancak direnç nadiren gelişir ve nükleozitlerin yeniden rejime eklenmesiyle baskılanma tekrar sağlanabilir.

İkili tedavi: 3TC+DRV/r veya +DRV/c veya +LPV/r veya +ATV/r veya +ATV/c. Klinik çalışmalarda, bu strateji ile virolojik geri tepmelerin, üçlü tedavide olduğundan daha fazla görülmediği belirlenmiştir. Bu nedenle, PI/r veya PI/c monoterapisine göre daha iyi bir seçenek olabilirler.

## Virolojik Başarısızlık

|  |   |
|--|---|
| <b>Tanım</b>   | ART kullanmaya devam eden bireylerde tedaviye <sup>(i)</sup> başlandıktan (ilk kez veya tedavi değişikliği nedeniyle) 6 ay sonra HIV-VY düzeyinin >50 kopya/mL olması. VY testinin özelliklerine göre bu sınır daha düşük veya daha yüksek olabilir.  |
| <b>Genel önlemler</b>                                    | Rejimin beklenen gücünü gözden geçirin<br>İlaç uyumunu, hastanın rızasını, tolere edilebilirlik durumunu, ilaçlar arası etkileşimleri, ilaç-yemek etkileşimlerini, psikososyal konuları değerlendirin<br>Tedavinin başarısız olması durumunda direnç testi yapın (genellikle HIV-VY düzeyi >350-500 kopya/mL ise rutin olarak yapılabilir; daha düşük düzeyler için özel laboratuvarlarda yapılması gerekir) ve arşivlenmiş mutasyonları saptamak için daha önceki direnç testi sonuçlarını öğrenin<br>Tropizm testi<br>Til yapmayı düşünün<br>Antiretroviral kullanma öyküsünü gözden geçirin<br>Tedavi seçeneklerini, aktif ve aktif olma ihtimali bulunan ilaç/kombinasyonu olasılıklarını değerlendirin |
| <b>Virolojik başarısızlık (VB) durumunun yönetilmesi</b> | <b>HIV-VY &gt;50 ve &lt;500-1000 kopya/mL ise</b><br>Uyumu kontrol edin<br>1-2 ay sonra HIV-VY düzeyini kontrol edin<br>Genotip testi yapılamıyorsa, tedavi geçmişini ve direnç öyküsünü dikkate alarak rejimi değiştirmeyi düşünün<br><b>HIV-VY &gt;50 kopya/mL olduğu doğrulanmış ise:</b><br>Rejimi en kısa zamanda değiştirin. Ne ile değiştireceğiniz, direnç testi sonuçlarına bağlıdır.<br>Direnç mutasyonu yoksa: uyumu tekrar kontrol edin, Til yapın<br>Direnç mutasyonu varsa: ilaç öyküsüne göre ve uzman görüşü alarak, baskılayıcı bir rejime geçin<br>Yeni rejimin amacı: 6 ay sonra, HIV-VY <50 kopya/mL  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Direnç gösterilmesi durumunda yapılacaklar</b> | <b>Genel öneriler:</b><br>Yeni rejimde en az 2 ve tercihen 3 aktif ilaç kullanın (daha önce kullanılmış sınıflardan aktif ilaçlar dâhil)<br>Her rejimde en az 1 tam aktif PI/r (örn. DRV/r) artı daha önce kullanılmamış sınıftan, genotipik teste göre seçilmiş 1 ilaç, örn. füzyon, entegraz veya CCR5 antagonisti (sadece tropizm testi R5 virüse işaret ediyorsa), veya 1 NNRTI (örn. ETV) kullanın.<br>Direnç testlerine göre aktif ilaç sayısı <2 ise, CD4 sayısı çok düşük (<100 hücre/ $\mu$ L) bulunan veya klinik seyrin bozulma ihtimali yüksek olup, eski ilaçları yeniden kullanmak suretiyle HIV viral yükü kısmen de olsa düşürerek (>1*log <sub>10</sub> azalma) bağışık işlevi korumanın tek amaç olduğu bireyler dışındaki olgularda değişiklik ertelenmelidir.<br>Eğer seçenekler sınırlıysa, mümkünse klinik çalışmalar kapsamında deneysel ve yeni ilaçları deneyin (ancak işlevsel monoterapiden kaçınmanız)<br>Tedaviye ara verilmesi önerilmez<br>Direnç mutasyonu (M184V) olduğu gösterilmiş olsa bile bazı durumlarda 3TC veya FTC kullanmaya devam edilebilir (M184V/I)<br>Eğer birçok seçenek mevcutsa, ilaç seçimindeki kriterler şunlardır: rejimin basit olması, toksisite riskinin değerlendirilmesi, ilaçlar arası etkileşimler ve gelecekte kullanılacak kurtarma tedavileri |
|---|--|

<sup>i</sup> Başlangıçtaki HIV-VY düzeyi çok yüksek (>100.000-500.000 kopya/mL) olan bireylerde viral baskılanmanın elde edilmesi 6 aydan uzun sürebilir.

# HIV Pozitif Gebe Kadınların Tedavisi

Gebe kadınlar her ay izlenmeli ve izlem beklenen doğum tarihine en yakın zamana dek sürdürülmelidir

| Gebe kadınlarda ART başlanması için kriterler (değişik senaryolara bakınız)        | Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı  |
|--|---|
| Gebe kadınlarda tedavinin amacı  | En azından üçüncü trimestere kadar ve özellikle de doğum anında HIV viral yükünün tam olarak baskılanması. Böyle durumlarda bulaşma riski %0->0,5 arasındadır.  |
| Direnç testi   | Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı, yani, ART başlanmadan önce ve virolojik başarısızlık olduğunda  |
| <b>SENARYO</b>   |   |
| 1. ART kullanmaktayken gebe kalmayı planlayan kadınlar                             | 1. Gebelikte kontrendike olan bir rejim (ddI + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları) kullanmadığı takdirde tedaviye devam edin  |
| 2. ART kullanmaktayken gebe kalan kadınlar   | 2. Gebelikte kontrendike olan bir rejim (ddI + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları) kullanmadığı takdirde tedaviye devam edin  |
| 3. Daha önce hiç ART kullanmadan gebe kalan kadınlar                               | 3. Olabildiğince erken ART'ye başlanması kuvvetle önerilir  |
| 4. İzlemi gebeliğin 28. haftasından sonra başlayan kadınlar                        | 4. ART'ye hemen başlayın ve HIV-VY yüksek ise hızlı düşüş sağlamak için tercih edilen grup olan INSTI eklemeyi düşünün  |
| 5. HIV viral yükü üçüncü trimesterde saptanabilir düzeyin altında olmayan kadınlar | 5. Direnç testi yapın ve HIV viral yükünde hızlı düşüş sağlamak için INSTI eklemeyi düşünün   |
| Gebelikte antiretroviral rejim   | Gebe olmayanlardaki ile aynı<br>NVP başlanmamalıdır; ancak gebelikten önce başlandıysa devam edilebilir<br>Başka uygun seçenek bulunmadığı takdirde EFV başlanabilir. Daha önce başlanmışsa EFV'ye devam edilmesi mümkün olabilir<br>PI/r seçeneklerinden LPV/r veya ATV/r tercih edilmelidir<br>RAL, EVG/c, RPV veya DRV/r kullanılmaktaysa bunlara devam edilebilir<br>Limited experience with TAF and DTG in pregnancy: use with caution |
| Gebelik sırasında kontrendike olan ilaçlar   | ddI + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları  |
| Doğum sırasında iv ZDV   | Sadece 34-36. haftalarda HIV-VY > 50 kopya/mL ise   |
| Doğum sırasında tek doz NVP  | Önerilmez   |
| Sezaryen   | Sadece 34-36. haftalarda HIV-VY > 50 kopya/mL ise   |

# TB/HIV Koenfeksiyonunda

## İlkeler

TB olan bireyler 2 ay boyunca rifampisin/izoniyazit/pirazinamid/etambutol ve ardından 4 ay boyunca rifampisin/izoniyazit (ilaç seçimi ve tedavinin süresi, ilaç duyarlılığına ve hastalığın tutuluş bölgesine göre yapılmalıdır) ile standart TB tedavisine alınmalıdır; bakınız [HIV Pozitif Bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi](#)

TB/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, CD4 sayısı ne olursa olsun ART kullanmaya başlamalıdır. Tedavinin denetlenmesi ve uyumun değerlendirilmesi son derece önemlidir.

## TB/HIV koenfeksiyonunda ART başlama zamanının CD4 sayısına göre belirlenmesi

<50 hücre/μL<sup>\*</sup>,<sup>\*\*</sup>: TB tedavisi tolere edilir edilmez ve 2 hafta içinde ne zaman mümkün olursa

≥50 hücre/μL: Özellikle ilaç etkileşimleri, uyum sorunu ve toksisite söz konusu olduğunda, TB tedavisinin 8.-12. haftalarına dek ertelenebilir

Bir RKÇ'de erken ART'nin (2 hafta içinde) TB menenjitinde mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiş olmakla birlikte, TB koenfeksiyonu olan HIV pozitif bireylerde ART'ye başlama konusundaki öneriler, CD4 hücresi sayısına göre yapılmalıdır.

\* CD4 düzeyi düşük olup ART'ye erken başlayanlarda bağışıklığın yeniden yapılanması sendromu (BYYS) gelişebileceğini unutmayın. Semptomatik BYYS'nin tedavisinde kortikosteroidler kullanılabilir; doz ve kullanım süresi, alınan yanıtı göre biçimlendirilmelidir.

\*\* Veriler, CD4 sınır değerinin 50 hücre/μL olması gerektiğine işaret etse de, sayının günlük değişkenlik göstermesi nedeniyle, sınır değerinin 100 hücre/μL olarak belirlenmesi daha uygun olacaktır.

## Anti-TB ilaçları ile birlikte kullanılması önerilen ilk seçenek ARV kombinasyonu

TDF/FTC + RAL veya TDF/FTC/EFV (rifampisinlerle birlikte kullanımda yapılacak doz ayarlaması için tabloya bakınız)

## Alternatifler

Kombinasyonların önerilmediği durumlarda veya direnç/intolerans nedeniyle dikkatle kullanılması gerektiğinde, HIV konusunda uzman klinisyene danışılmalıdır.

- TDF/FTC + PI/r; rifampisin yerine rifabutin kullanılarak (rifabutin'in dozunun ayarlanması için tabloya bakınız). Dikkatle kullanın.
- TDF/FTC + DTG bid<sup>\*\*\*</sup>, rifampisin ile birlikte

DTG ve rifabutin bulunmadığı ülkelerde, aşağıdaki kombinasyonlar, anti-TB tedavisi tamamlanmaya dek kısa süreli alternatifler oluşturabilirler.

- HIV-VY <100,000 kopya/mL ise, ABC /3TC/ZDV sabit dozlu kombinasyonu bd + TDF qd, rifampisin ile birlikte.
- Rifampisin artı çift doz LPV/r veya RTV ile süper güçlendirilmiş (400 mg bd) LPV
- 2 NRTI artı NVP, RPV, ETV veya MVC temeline dayanan diğer rejimler için bir HIV uzmanına danışılması önerilir.

<sup>\*\*\*</sup> Sadece farmakokinetik veriler mevcuttur, klini veri yoktur; dikkatli kullanınız.

## ART ile rifampisin/rifabutin Arasındaki Önemli Etkileşimler

| ARV ilaç sınıfı     | Özel ARVler                                     | İlaç etkileşimleri ve ilaç dozları için önerilen ayarlamalar  |
|---------------------|---|---|
| NRTI <sup>(i)</sup> |   | rifampisin: tüm ilaçlar için standart doz<br>rifabutin: tüm ilaçlar için standart doz   |
| PI/r ve PI/c        |   | rifampisin: önerilmez   |
| PI/r                | Karaciğer enzimlerini                           | rifabutin dozu 150 mg qd <sup>(ii)</sup> ; PI/r standart doz  |
| PI/c                | izleyin ve mümkün olduğunda PI/r için Tİİ yapın | rifabutin: önerilmez. Eğer gerekirse rifabutin için önerilen doz: 150 mg qd <sup>(ii)</sup>   |
| NNRTI               | EFV   | rifampisin: doz değişikliği gerekmez. EFV: standart doz; 2 hafta sonra ARV için Tİİ önerilir<br>rifabutin: 450 mg qd. EFV: standart doz             |
|                     | NVP   | rifampisin ve rifabutin önerilmez   |
|                     | RPV   | rifampisin: önerilmez<br>rifabutin: standart doz. RPV dozu artırılmalıdır (dikkatli kullanın)   |
|                     | ETV   | rifampisin: önerilmez<br>rifabutin: her iki ilaç için standart doz (çok az veri- dikkatli kullanın)   |
| INSTI               | EVG/c   | rifampisin: önerilmez<br>rifabutin: 150 mg qd EVG: standart doz. Dikkatli kullanın.   |
|                     | RAL   | rifampisin: standart doz. RAL 400 veya 800 mg bid ve RAL için Tİİ<br>rifabutin: her iki ilaç için standart doz                                      |
|                     | DTG   | rifampisin standart doz. DTG 50 mg bid. (INSTI direnci yoksa kullanın)<br>rifabutin: her iki ilaç için standart doz.                                |
| Diğer ART           | MVC   | rifampisin: MVC 600 mg bid<br>rifabutin: MVC standart doz (PI ile birlikte kullanılmayacaksa 300 mg bid, PI ile birlikte kullanılacaksa 150 mg bid) |

- TAF ve rifampisin arasındaki etkileşimler henüz ayrıntılı olarak incelenmemiştir. TAF enzimatik induksiyona duyarlı olabileceğinden, rifampisin içeren anti-TB tedavisinde TAF kullanımından kaçının.
- Sağlıklı gönüllülerde yapılan ilk farmakokinetik çalışmalarında, rifabutin ve aktif metabolitinin konsantrasyonlarının, bir PI/r ile birlikte kullanılması halinde anlamlı ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, rifabutin ile ilintili toksisiteyi azaltmak için, rifabutin dozunun 150 mg x 3/hafta olacak şekilde azaltılması önerilmiştir. Ancak, HIV/TB koenfekte bireylerden elde edilen daha yakın tarihli farmakokinetik veriler, LPV/r veya ATV/r'nin rifabutin (150 mg x3/hafta) ile birlikte verilmesi halinde, rifabutin konsantrasyonlarının, PI/r olmaksızın günde 1 kez 300 mg rifabutin ile elde edilenlerden daha düşük olduğunu göstermiştir; bu bulgu, rifabutin dozunun yeterli olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Rifabutin 150 mg x 3/hafta ve LPV/r veya ATV/r ile tedavi edilen koenfekte bireylerde, rifampisine edinilmiş dirençli TB nükleleri olduğu gözlenmiştir. ABD HIV tedavisi kılavuzunda PI/r ile birlikte kullanılması durumunda rifabutin için 150 mg x1/gün dozu önerilmektedir. Bu dozun ve bu kombinasyonun güvenliğine ilişkin verilerin yetersiz olması nedeniyle, PI/r ile birlikte 150 mg x1/gün rifabutin kullanan bireyler, rifabutin ile ilintili toksisite (örn. üveit veya nötropeni) açısından yakından izlenmelidir.
- Bu konuda çok az veri bulunmaktadır. Dikkatli kullanın ve bir HIV uzmanına danışın. Bazı uzmanlar, COBI varlığında, toksisite riskini azaltmak için rifabutin dozunun 150 mg x 3/hafta şeklinde ayarlanmasını önermektedir. Eğer 150 mg qd şeklinde kullanılırsa rifabutin toksisitesinin yakından izlenmesi gerekir.

# Temas Sonrası Profilaksi

## Temas sonrası profilaksi (TSP) aşağıdaki durumlarda önerilir

| Risk                      | Temasın niteliği   | Kaynak kişinin durumu   |
|---------------------------|--|---|
| Kan                       | İv veya im iğne ile ya da intravasküler gereç ile subkütan veya intramusküler penetrasyon                            | HIV pozitif veya serolojik durumu bilinmiyor, fakat HIV için risk faktörleri mevcut   |
|                           | Kesici alet (lanset), im veya sc iğne, sütür iğnesi ile perkütan yaralanma Mukoza veya bütünlüğü bozulmamış deri ile | HIV-pozitif   |
| Genital salgılar          | Anal veya vajinal seks   | Viremik HIV pozitif veya serolojik durumu bilinmiyor fakat HIV için risk faktörleri mevcut. Eğer kaynak kişi ART kullanıyorsa TSP başlanır, HIV VY tekrarlanır ve saptanabilir düzeyin altındaysa TSP sonlandırılabilir |
|                           | Ejakülasyon ile sonlanan alıcı oral  | Viremik HIV pozitif   |
| İntravenöz ilaç kullanımı | Şırınga, iğne, hazırlık malzemesi veya herhangi başka bir malzeme paylaşımı  | HIV pozitif   |

- Kaynak kişide hemen HCV ve HIV aranması (HIV durumu bilinmiyorsa) önerilir.
- Kaynak kişi ART kullanmakta olan HIV pozitif bir bireyse ve HIV VY saptanabilir düzeydeyse direnç testi isteyin.
- Kaynağın tedavi öyküsüne veya daha önceki direnç testi sonuçlarına göre TSP'yi bireysel olarak düzenleyin.
- Cinsel temaslarda, HIV-pozitif kaynağın HIV VY ölçümü saptanabilir düzeyin altında ise TSP önerilmemektedir.
- TSP'ye ideal başlama zamanı temastan sonraki ilk 4 saattir ve bu süre 48 saati geçmemelidir.
- TSP'nin süresi 4 haftadır (endikasyonun ortadan kalkması nedeniyle kesilmediği takdirde)
- Standart TSP rejimi: TDF/FTC (alternatif: ZDV/3TC) + RAL bid veya + DRV/r qd veya + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG rejimi de alternatif olarak düşünülebilir.
- TSP'de TAF ile klinik deneyim olmadığından, TSP'de bu molekülün kullanılması önerilmez.

Cinsel temas olduysa cinsel sağlık açısından tam tarama önerilir.

- İzlem:
  - Temastan sonraki 48 saat içinde HIV serolojisi + HBV ve HCV, gebelik testi (kadınlar)
  - Temastan sonraki 48-72 saat içinde TSP endikasyonunun HIV konusunda uzman bir hekim tarafından yeniden değerlendirilmesi
  - TSP rejiminin tolere edilemediğini değerlendirin
  - Kaynak kişi HCV pozitif ise (belgelenmiş veya kuşkulu) temastan sonraki 1. ayda transaminazlar, HCV-PZR ve HCV serolojisi
  - Cinsel temasta HIV serolojisini temastan 2 ve 4 ay sonra, sifiliz serolojisini 1 ay sonra inceleyin



# Temas öncesi profilaksi (TÖP)

1. TÖP, HIV enfeksiyonu edinme riski yüksek olan ve kondom kullanımı sürekli olmayan erişkinlerde kullanılmalıdır. TÖP'ye başlamadan önce HBV serolojisinin durumu tespit edilmelidir.

- HIV negatif olan ve rastgele partnerlerle veya tedavi kullanmayan HIV pozitif partnerlerle kondom kullanımı sürekli olmayan erkeklerle seks yapan erkekler (ESE) için önerilmektedir. Yakın zamanda geçirilmiş bir CYBE, temas sonrası profilaksi kullanımı veya kimyasal seks uygulamak, HIV edinme riskinin yükselmiş olduğuna dair göstergeler olarak kabul edilebilir.
- HIV negatif olan, sürekli kondom kullanmayan ve HIV ile enfekte olma ve tedavi kullanmıyor olma olasılığı yüksek olan birden çok partneri bulunan heteroseksüel kadınlarda ve erkeklerde düşünülebilir.

2. TÖP, HIV edinme riskine karşı yüksek düzeyde korunma sağlayan tıbbi bir girişimdir fakat diğer CYBE'lere karşı koruyucu değildir ve bu amaç için diğer koruyucu önlemlerle birlikte kullanılmalıdır. TÖP kullanımı, cinsel sağlık ve HIV ilaçlarının kullanımı konusunda deneyimli bir hekim tarafından denetlenmelidir.

Aşağıdaki işlemlerin yapılması önerilir:

- TÖP başlamadan önce dördüncü kuşak HIV testinin negatif olduğu belgelenmelidir. TÖP sürdüğü müddetçe bu test 3 ayda bir tekrarlanmalıdır ve HIV serokonversiyonuna ilişkin erken klinik bulguların ortaya çıkması veya HIV testinin pozitifleşmesi durumunda TÖP hemen kesilmeli ve olgu değerlendirilmek üzere bir HIV merkezine yönlendirilmelidir.

- TÖP başlamadan önce, HBV serolojisinin durumu belgelenmelidir. Eğer HBsAg pozitif ise [HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi bölümüne](#) bakınız.

- TÖP'nin diğer CYBE tiplerine karşı koruyucu olmadığı konusunda danışmanlık verin; TÖP'ye başlarken ve TÖP kullanımı sırasında düzenli olarak CYBE (HCV dâhil) taraması yapın.

- TÖP'nin böbrek ve kemik sağlığı üzerinde etkileri olabileceği konusunda bilgi verin; bakınız sayfa 47 ve 43. TÖP başlamadan önce böbreğin işlevlerini ve TÖP devam ettiği müddetçe, TDF kullanımı konusundaki kılavuz önerileri doğrultusunda böbrek işlevini ve kemik mineral yoğunluğunu kontrol edin.

- Diğer önleme yöntemlerinde olduğu gibi, TÖP'nin de ancak doğru kullanıldığı takdirde işe yarayacağı konusunda bilgi verin. Uyum konusunda danışmanlık verilmesi önerilir.

- TÖP'nin uzun süre kullanılabilmesi için ancak uygun şekilde izlemin yapılabilmesi açısından her seferinde en fazla 3 aylık (90 tablet) reçete yazılması gerektiği konusunda bilgi verin.

### 3. TÖP rejimi

- TDF/FTC 300\*/200 mg 1 tablet qd. Yüksek riskli cinsel davranışta bulunan ESE için TÖP 'talep üzerine' doz şeması (her cinsel ilişkiden 2-24 saat önce çift doz TDF/FTC ve ilk dozdan 24-48 saat sonra iki tek doz TDF/FTC) şeklinde uygulanabilir. 'Talep üzerine' uygulanan doz şemasında haftalık toplam doz 7 tableti geçmemelidir.
- Mevcut olduğunda TDF/FTC kombinasyonunun jenerik formülasyonları, TÖP'nin maliyet etkinliğini artırabilir; bu yaklaşım, bu uygulamanın halk sağlığı için kullanımı açısından önem taşımaktadır.
- 3TC veya TAF'nin TÖP için kullanımına ilişkin klinik veri bulunmamaktadır.

\* Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu olan tenofovir disoproksil fumarat yerine, prodrug olan tenofovir disoproksili yansıtaçak şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde etiketlenmektedir.

# ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının ARV'lerin

Koyu: Sık görülen etkiler

Kırmızı: Şiddetli etkiler

Siyah: Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler<sup>(1)</sup>

|                      | Deri                                 | Sindirim                          | Sindirim                                   | KV      | Kasiskelet                             | Genitoüriner                | Sinir  | Vücut yağı             | Metabolik                    | Diğer   |
|----------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|---------|--|-----------------------------|--|------------------------|------------------------------|---|
| <b>NRTI</b>          |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| ABC                  | Döküntü*                             | Bulantı<br>Diyare*                |  | İKH     |  |                             |  |                        |                              | *Sistemik hipersensitivite sendromu (HLA B*5701)      |
| ZDV <sup>(ii)</sup>  | Tırnakta pigmentasyon                | Bulantı                           | Steatoz                                    |         | Miyopati,<br>Rabdomiyoliz              |                             |  |                        | Dislipidemi,<br>Hiperlaktemi | Anemi   |
| d4T <sup>(ii)</sup>  |                                      | Pankreatit                        | Steatoz                                    |         |  |                             | Periferik nöropati   | Lipoatrofi             | Dislipidemi,<br>Hiperlaktemi |   |
| ddI <sup>(ii)</sup>  |                                      |                                   | Steatoz,<br>Karaciğerde                    | İKH     |  |                             |  |                        | Hiperlaktemi                 |   |
| 3TC                  |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| FTC                  |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| TDF <sup>(iii)</sup> |                                      |                                   |  |         | ↓ KMD,<br>Osteomalazi<br>↑ Kırık riski | ↓ eGFR,<br>Fanconi sendromu |  |                        |                              |   |
| TAF <sup>(iii)</sup> |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| <b>NNRTI</b>         |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| EFV                  | Döküntü                              |                                   | Hepatit                                    |         |  |                             | Depresyon<br>Uyku bozukluğu<br>Baş ağrısı<br>İntihar düşünceleri |                        | Dislipidemi,<br>Jinekomasti  | ↓ plasma 25(OH) D vitamini,<br>Teratojeniz            |
| ETV                  | Döküntü                              |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| NVP                  | Döküntü*                             |                                   | Hepatit*                                   |         |  |                             |  |                        |                              | *Sistemik hipersensitivite (CD4 ve cinsiyete bağımlı) |
| RPV                  | Döküntü                              |                                   | Hepatit                                    |         |  | ↓ eGF <sup>(iv)</sup>       | Depresyon,<br>Uyku bozukluğu,<br>Baş ağrısı                      |                        |                              |   |
| <b>PI</b>            |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| ATV <sup>(v)</sup>   |                                      | Bulantı ve Diyare <sup>(vi)</sup> | Hiperbilirubinemi<br>Sarılık<br>Kolelitiaz |         |  | ↓ eGFR, Nefrolitiaz         |  |                        | Dislipidemi                  |   |
| DRV <sup>(v)</sup>   | Döküntü                              |                                   |  |         |  |                             | Nefrolitiaz  |                        |                              | Dislipidemi   |
| FPV <sup>(vi)</sup>  | Döküntü                              |                                   |  |         | İKH                                    |                             |  |                        |                              | Dislipidemi   |
| IDV <sup>(vi)</sup>  | Deride kuruluk,<br>Tırnakta distrofi |                                   |  | Sarılık | İKH                                    |                             | Nefrolitiaz  |                        | ↑ Karın yağı                 | Dislipidemi,<br>Diyabetes mellitus                    |
| LPV                  |                                      |                                   |  |         | İKH                                    |                             | ↓ eGFR   |                        |                              | Dislipidemi   |
| SQV <sup>(vi)</sup>  |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              | Dislipidemi   |
| TPV <sup>(vi)</sup>  |                                      |                                   |  | Hepatit |  |                             |  | İntrakraniyal hemoraji |                              | Dislipidemi   |
| <b>Güçlendirme</b>   |                                      |                                   |  |         |  |                             |  |                        |                              |   |
| RTV                  |                                      |                                   |  |         |  | ↓ eGFR <sup>(iv)</sup>      |  |                        |                              |   |
| COBI                 |                                      |                                   |  |         |  | ↓ eGFR <sup>(iv)</sup>      |  |                        |                              |   |

| FI             |                      |                 |         |     |                        |                        |                                 |  |  |  |
|----------------|----------------------|-----------------|---------|-----|------------------------|------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| ENF            | Enjeksiyon nodülleri |                 |         |     |                        |                        |                                 |  |  | Hipersensitivite                                     |
| INSTI          |                      |                 |         |     |                        |                        |                                 |  |  |  |
| RAL            |                      | Bulantı         |         |     | Miyopati, Rabdomiyoliz |                        | Uyku bozuklukları<br>Baş ağrısı |  |  | Sistemik hipersensitivite sendromu <sup>(viii)</sup> |
| DTG            | Döküntü              | Bulantı         |         |     |                        | ↓ eGFR <sup>(iv)</sup> | Uyku bozuklukları<br>Baş ağrısı |  |  | Sistemik hipersensitivite sendromu (<%1)             |
| EVG/c          |                      | Döküntü, Diyare |         |     |                        | ↓ eGFR <sup>(iv)</sup> | Uyku bozuklukları<br>Baş ağrısı |  |  |  |
| CCR5 inhibitör |                      |                 |         |     |                        |                        |                                 |  |  |  |
| MVC            |                      |                 | Hepatit | İKH |                        |                        |                                 |  |  | ↑ Enfeksiyon riski                                   |

- i "Sık görülen etkiler" (Tedavi gören HIV pozitif bireylerin en az %10'unda gelişmesi beklenen olaylar), koyu "Şiddetli etkiler" (bireyin yaşamını riske atabilen ve tıbbi acil duruma işaret eden olaylar), kırmızı "Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler", siyah
- ii Halen mevcut, fakat toksisite nedeniyle genellikle önerilmez
- iii TDF, tenofovirin klasik prodrug şeklidir. TAF kullanımında tenofovir ile ilintili böbrek ve kemik yan etkileri gelişme riski daha az olmakla birlikte, bu konuda uzun vadeli deneyim yoktur.
- iv Böbreğin tübül kreatinin sekresyonunun, glomerüler filtrasyonu etkilemeden inhibe olmasına bağlı.
- v ATV düşük dozda RTV veya COBI ile güçlendirilerek ya da güçlendirilmeden kullanılabilir. ATV ile ilintili istenmeyen etkiler güçlendirme yapılması durumunda daha sık görülür. DRV düşük dozda RTV veya COBI ile güçlendirilerek kullanılabilir. Hem düşük dozda RTV hem de COBI, benzer şekilde hafif sindirim sorunlarına neden olabilirler.
- vi Halen mevcut fakat badiren kullanılır. RTV ile güçlendirilmesi gerekir.
- vii Her bir ARV için sıklık ve şiddet derecesi farklılık gösterebilir.
- viii DRESS sendromu bildirilmiştir; fakat sadece 6 olguda ortaya çıkmıştır.
- \* Hipersensitivite reaksiyonları ile bağlantılı olarak ortaya çıkan etkileri ifade etmektedir.

Not: tabloda sıralanan istenmeyen etkiler çok kapsamlı olmamakla birlikte, muhtemel bir nedensel ilişkiye bağlı en önemli etkileri temsil etmektedir. Bulantı, diyare ve döküntü, ART kullanan bireylerde sık gözlenir ve bu belirtiler, klinik deneyimlere göre nedensel bir bağlantı olasılığı gösterilmiş olan ilaçlar için belirtilmiştir.

# ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler<sup>(i)</sup>

| ARV olmayan ilaçlar            | ATV/r               | DRV/c | DRV/r           | LPV/r              | EFV               | ETV  | NVP   | RPV             | MVC | DTG               | EVG/c          | RAL  | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV             |
|--------------------------------|---------------------|-------|-----------------|--------------------|-------------------|------|-------|-----------------|-----|-------------------|----------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------|
| <b>Kardiyovasküler ilaçlar</b> |                     |       |                 |                    |                   |      |       |                 |     |                   |                |      |     |     |     |     |     |                 |
| atorvastatin                   | ↑                   | ↑     | ↔               | ↑%490              | ↓%43              | ↓%37 | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| fluvastatin                    | ↔                   | ↑     | ↔               | ↔                  | ↑                 | ↑    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| pravastatin                    | ↔                   | ↑     | ↑%81            | ↔                  | ↓%44              | ↓    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| rosuvastatin                   | ↑%213               | ↑     | ↑%48            | ↑%107              | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑%38           | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| simvastatin                    | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓%68              | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| amlodipin                      | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| diltiazem                      | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↓%69              | ↓E   | ↓     | E               | E   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| metoprolol                     | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| verapamil                      | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↓                 | ↓E   | ↓     | E               | E   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | ↔               |
| warfarin                       | ↑ / ↓               | ↑     | ↓               | ↓                  | ↑ / ↓             | ↑    | ↑ / ↓ | ↔               | ↔   | ↔                 | ↓              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| <b>SSS ilaçları</b>            |                     |       |                 |                    |                   |      |       |                 |     |                   |                |      |     |     |     |     |     |                 |
| diyazepam                      | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↑    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| midazolam (oral)               | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| triazolam                      | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sitalopram                     | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| mirtazapin                     | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| paroksetin                     | ↑↓?                 | ↑↓?   | ↓%39            | ↑↓?                | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑↓?            | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sertralın                      | ↓                   | ↑     | ↓%49            | ↓                  | ↓%39              | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↔              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| bupropiyon                     | ↓                   | ↔     | ↓               | ↓57%               | ↓%55              | ↔    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑?             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| pimozit                        | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↑                 | ↓    | ↓     | ↔ <sup>iv</sup> | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| karbamazepin                   | ↑D                  | ↑D    | ↑               | ↑D                 | ↓%27D%36          | D    | ↓D    | D               | D   | D                 | D              | D    | ↑   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | ↑ <sup>ix</sup> |
| lamotrigin                     | ↓%32 <sup>ii</sup>  | ↔     | ↓ <sup>ii</sup> | ↓%50               | ↓                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↔              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| fenitoin                       | ↓D                  | D     | ↓D              | ↓D                 | ↓D                | D    | ↓D    | D               | D   | D                 | D              | D    | D   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↓               |
| <b>Antienfektifler</b>         |                     |       |                 |                    |                   |      |       |                 |     |                   |                |      |     |     |     |     |     |                 |
| klaritromisin                  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↓                 | ↓E   | ↓     | E               | E   | ↔                 | ↑E             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | D               |
| flukonazol                     | ↔                   | ↑?    | ↔               | ↔                  | ↔                 | E%86 | E%100 | E               | ↔   | ↔                 | ↑?             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E?  | ↔   | E%74            |
| itakonazol                     | ↑E                  | ↑E    | ↑E              | ↑E                 | ↓                 | ↓E   | ↓%61  | E               | E   | ↔                 | ↑E             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | ↔               |
| rifampisin                     | ↑                   | ↑D    | ↑E%50           | ↑                  | ↓%38              | D%37 | ↑%17  | D               | *   | ↔                 | ↑D             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | ↔               |
| rifampicin                     | D%72                | D     | D               | D                  | D%26              | D    | D%58  | D%80            | D   | D%54 <sup>x</sup> | D              | D%40 | D   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | D%47            |
| vorikonazol                    | ↓                   | ↑E    | ↓               | ↓                  | ↓E                | ↑E   | ↓E    | E               | E   | ↔                 | ↑E             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| <b>Çeşitli</b>                 |                     |       |                 |                    |                   |      |       |                 |     |                   |                |      |     |     |     |     |     |                 |
| antasitler                     | D                   | ↔     | ↔               | ↔                  | ↔                 | ↔    | ↔     | D               | ↔   | ↔                 | D              | D    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| PPI'ler                        | D                   | ↔     | ↔               | ↔                  | ↔                 | ↔    | ↔     | D               | ↔   | ↔                 | ↔              | E    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| H2 blokerleri                  | D                   | ↔     | ↔               | ↔                  | ↔                 | ↔    | ↔     | D               | ↔   | ↔                 | ↔              | E    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| alfuzosin                      | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| beklometazon inhal.            | ↑ <sup>v</sup>      | ↑?    | ↓11%            | ↑ <sup>v</sup>     | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑ <sup>v</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| buprenorfin                    | ↑%67                | ↑     | ↑ <sup>vi</sup> | ↔                  | ↓%50              | ↓%25 | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑%35           | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| budezonid inhal.               | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| ergot türevleri                | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↑                 | ↑    | ↓     | E               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| etinilöstradiyol               | ↓ <sup>vii</sup>    | ↑     | ↓               | ↓                  | ↔ <sup>viii</sup> | ↔    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↓              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| flutikazon inhal.              | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| metadon                        | ↓ <sup>ii,iii</sup> | ↑?    | ↓%16            | ↓%53 <sup>ii</sup> | ↓%52              | ↑%6  | ↓≈%50 | ↓%16            | ↔   | ↔                 | ↔              | ↔    | ↓   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E29-%43         |
| salmeterol inhal.              | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑     | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>   | ↓                 | ↓    | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sildenafil (erek. dis.)        | ↑                   | ↑     | ↑               | ↑                  | ↓                 | ↓%37 | ↓     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sarı kantaron                  | D                   | D     | D               | D                  | D                 | D    | D     | D               | D   | D                 | D              | D?   | ↔   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | ↔               |
| vareniklin                     | ↔                   | ↔     | ↔               | ↔                  | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔               | ↔   | ↔                 | ↔              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |

## Yorumlar

<sup>i</sup> Bu tablo, HIV tedavisinde kullanılan ilaçlar ile sık reçete edilen diğer ilaçlardan bazıları arasındaki etkileşimleri ve özellikle klinik anlamı olan ilaçlar arasındaki etkileşimleri özetlemektedir. Bu tablo ayrıntı içermez. Diğer ilaçlarla olan etkileşimler, ayrıntılı farmakokinetik veriler ve doz ayarlamaları için <http://www.hiv-druginteractions.org> (Liverpool Üniversitesi) adresine bakınız.

## Açıklama

- ↑ ARV olmayan ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ ARV olmayan ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- E ARV'ye maruz kalma artabilir
- D ARV'ye maruz kalma azalabilir
- Rakamlar, ARV olan/olmayan ilaçların EAA'larındaki azalmayı/artışı ilaç etkileşimi çalışmalarıyla gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır
- <sup>ii</sup> Güçlendirilmemiş PI ile FK özellikler değişmez
- <sup>iii</sup> EKG izlemi önerilir
- <sup>iv</sup> Rilpivirinin üreticisi, QT aralığını uzatabilecek başka bir ilaçla birlikte kullanılacaksa dikkatli olunmasını önermektedir
- <sup>v</sup> 100 mg RTV bd ile kullanıldığında adrenal işlev üzerinde önemli bir etki göstermeksizin aktif metabolitin konsantrasyonu artar. Yine de dikkatli kullanılmalıdır; olabilecek en düşük kortikosteroid dozu kullanın ve kortikosteroidin yan etkileri açısından izleyin.

- <sup>vi</sup> Ana ilacın konsantrasyonu değişmez ama metabolitin konsantrasyonu artar
- <sup>vii</sup> Güçlendirilmemiş ATV ile etinilöstradiyol artar
- <sup>viii</sup> Etinilöstradiyol üzerinde etkili değil, fakat ↓ progesterin
- <sup>ix</sup> Olası hematolojik toksisite
- <sup>x</sup> Daha önce tedavi veya INSTI kullanmamış bireylerde DTG 50 mg bid dozunda kullanılmamalıdır. Daha önce INSTI kullanmış ve INSTI ile ilişkili mutasyonu veya olası direnç olan bireylerde rifampisine alternatif ilaçlar seçilmelidir
- \* PI yoksa MVC için doz ayarlaması gerekmez. PI (TPV/r ve FPV/r hariç) varsa, MVC 150 mg bd dozunda kullanılmalıdır

## Renklerin açıklamaları:

- Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini temel alır.

## Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| Antidepresanlar        | ATV/r         | DRV/c          | DRV/r | LPV/r | EFV              | ETV  | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL |    |
|------------------------|---------------|----------------|-------|-------|------------------|------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|----|
| <b>Antidepresanlar</b> | sitalopram    | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | essitalopram  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | fluvoksamin   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | E   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | fluoksetin    | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | paroksetin    | ↑↓?            | ↑↓?   | ↓%39  | ↑↓?              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑↓? | ↔  |
|                        | sertraline    | ↓              | ↑     | ↓%49  | ↓                | ↓%39 | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
| <b>SNRI</b>            | duloksetin    | ↑↓             | ↑     | ↑↓    | ↑↓               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔  |
|                        | venlafaksin   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | D   | ↑              | ↔   | ↔  |
| <b>TCA</b>             | amitriptilin  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔  |
|                        | klomipramin   | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | desipramin    | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑%5 <sup>a</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | doksepin      | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | nortriptilin  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | nortriptyline | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | trimipramin   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
| <b>TeCA</b>            | maprotilin    | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔  |
|                        | mianserin     | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | mirtazapine   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |
| <b>Diğerleri</b>       | bupropion     | ↓              | ↔     | ↓     | ↓%57             | ↓%55 | ↔   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑?  | ↔  |
|                        | lamotrigin    | ↓%32           | ↔     | ↓     | ↓%50             | ↓    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔  |
|                        | nefazodon     | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓E   | ↓E  | ↓E  | E   | E   | ↔              | ↑   | ↔  |
|                        | Sarı kantaron | D              | D     | D     | D                | D    | D   | D   | D   | D   | D <sup>b</sup> | D   | D? |
|                        | trazodon      | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔  |

### Açıklama

- ↑ antidepresana maruz kalma artabilir
- ↓ antidepresana maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- <sup>a</sup> EKG izlemi önerilir
- <sup>b</sup> ABD reçeteleme bilgilerine göre, doza ilişkin öneri yapmaya olanak tanıyacak düzeyde veri bulunmadığından birlikte kullanım dan kaçınılmalıdır. Dozla ilgili öneri yapmak için yeterli veri bulunmadığından, Avrupa prospektüsünde birlikte kullanım önerilmez. Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır

- SSRI** selektif serotonin geri alım inhibitörleri
- SNRI** serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri
- TCA** trisiklik antidepresanlar
- TeCA** tetrasiklik antidepresanlar

### Renklerin açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez.

### Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

# Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| Antihipertansifler        | ATV/r             | DRV/c          | DRV/r | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|---------------------------|-------------------|----------------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACE inhibitörleri         | silazapril        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | enalapril         | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | lizinopril        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | perindopril       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | kinapril          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | ramipril          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | trandolapril      | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Anjotensin antagonistleri | kandesartan       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | irbesartan        | ↓              | ↔     | ↓              | ↓              | ↑              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | losartan          | ↓ <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | olmesartan        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | telmisartan       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | valsartan         | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| β blokerler               | atenolol          | ↔ <sup>d</sup> | ↔     | ↔              | ↔ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | bisoprolol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | karvedilol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | metoprolol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | propranolol       | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Kalsiyum kanal blokerleri | amlodipine        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | diltiazem         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓%69           | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | felodipin         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | lasidipin         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | lerkanidipin      | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | nikardipin        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | nifedipine        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | nisoldipin        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | verapamil         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   |
| Diüretikler               | amilorid          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | bendroflumetiazid | ?              | ?     | ?              | ?              | ?              | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | klortalidon       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | furosemide        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   |
|                           | indapamid         | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | torasemid         | ↓              | ↔     | ↓              | ↓              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Diğerleri                 | doksazosin        | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                           | spironolaktone    | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Açıklama

- ↑ antihipertansif ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ antihipertansif ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar
- b [ana ilaç] artar fakat [aktif metabolit] azalır
- c EKG izlemi önerilir
- d PR aralığının uzama riski
- e Hem LP hem de kalsiyum kanal blokerleri PR aralığında uzamaya neden olduğundan, dikkatli kullanılmalıdır. Klinik açıdan izlem önerilir.

Rakamlar, antihipertansifin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

## Renklerin açıklamaları

- Renklerin açıklamaları
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olması (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓) beklenen olası etkileşim. Önceden doz ayarlanması önerilmez.

Not: Bazı etkileşimlerde, ilacın metabolik yolağına göre doz ayarlaması gerektiği düşünülse de, belli antihipertansifler ve ARV ilaçlar ile edinilen klinik deneyim, önceden doz ayarlanmasının gerekli olmadığına işaret edebilir.

## Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen sitede başvurun.

# Analjezikler ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| Analjezikler              | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV               | ETV            | NVP            | RPV            | MVC               | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |   |   |
|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|---|
| Opiyoit dışı analjezikler | aspirin        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | selekoksisib   | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | diclofenac     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | ibuprofen      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | mefenamik asit | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | naproksen      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | nimesulit      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | parasetamol    | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | piroksikam     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↑ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
| Opiyoit analjezikler      | alfentanil     | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | buprenorfin    | ↑%67           | ↑              | ↑ <sup>c</sup> | ↔                 | ↓%50           | ↓%25           | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                           | kodein         | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup>    | ↓ <sup>e</sup> | ↓ <sup>e</sup> | ↓ <sup>e</sup> | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | dihidrokodein  | ↓↑             | ↑              | ↓↑             | ↓↑                | ↓↑             | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | fentanil       | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | metadon        | ↓ <sup>d</sup> | ↑?             | ↓%16           | ↓%53 <sup>d</sup> | ↓%52           | ↑%6            | ↓≈%50          | ↓%16 <sup>d</sup> | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | morfin         | ↓              | ↔              | ↓              | ↓                 | ↑              | ↑              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | oksikodon      | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | petidin        | ↓ <sup>f</sup> | ↑              | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup> | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                           | sufentanil     | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
| tramadol                  | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup> | ↑ <sup>e</sup> | ↓ <sup>g</sup>    | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |

## Açıklama

- ↑ analjezik ilaca maruz kalma artabilir
  - ↓ analjezik ilaca maruz kalma azalabilir
  - ↔ önemli bir etki yok
  - D ARV ilaca maruz kalma azalabilir E ARV ilaca maruz kalma artabilir
  - a klinik önemi bilinmiyor. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar açısından risk taşıyanlarda, gastrointestinal komplikasyon gelişme riski bulunanlarda, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda ve yaşlı bireylerde önerilen en düşük dozu kullanın.
  - b aditif hematolojik toksisite olasılığı
  - c [ana ilaç] değişmez fakat [metabolit] artar
  - d Her iki ilaç da QT aralığında uzamaya neden olabilir; EKG izlemi önerilir
  - e Aktif metabolitin dönüşümündeki azalmaya bağlı olarak analjezik etkiye olası azalma
  - f [ana ilaç] azalır ve [nörotoksik metabolit] artar
  - g [ana ilaç] azalır fakat [daha aktif metabolitte] değişiklik yok
  - h Olası nefrotoksikite riski; NSAİ ilaç uzun süre kullanıldığında, önceden böbrek işlevinde bozukluk varsa, vücut ağırlığı düşükse veya TDF'ye maruz kalmayı artıran başka ilaçlar kullanılıyorsa risk daha da artar. NSAİ ilaçların TDF ile birlikte kullanımında böbrek işlevleri yakından izlenmelidir.
- Rakamlar, analjezik ilacın EAA'sındaki azalmayı veya artışı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözleendiği şekilde yansıtmaktadır.

## Renk açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı bir etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). Önceden doz ayarlanması önerilmez.

## Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

## Antikoagülanlar ve antitrombosit ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler

|                       |                  | ATV/r            | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |   |   |
|-----------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|---|
| Antikoagülanlar       | asenokumarol     | ↓                | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↑              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | apiksaban        | ↑                | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | dabigatran       | ↑                | ↑              | ↑              | ↑?             | ↔              | ↔              | ↔              | ↑?  | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | dalteparin       | ↔                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | edoksaban        | ↑                | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | enoksaparin      | ↔                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | fondaparinux     | ↔                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | heparin          | ↔                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | fenprokumon      | ↑/↓ <sup>a</sup> | ↑              | ↑/↓            | ↑/↓            | ↓              | ↓              | ↑/↓            | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑/↓ | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | rivaroksaban     | ↑                | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
| warfarin              | ↑/↓ <sup>a</sup> | ↑                | ↓              | ↓              | ↑/↓            | ↑              | ↑/↓            | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
| Antitrombosit ilaçlar | aspirin          | ↔                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | klopidogrel      | ↓ <sup>c</sup>   | ↓ <sup>c</sup> | ↓ <sup>c</sup> | ↓ <sup>c</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↓ <sup>c</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↓ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |   |
|                       | dipiridamol      | ↓ <sup>e</sup>   | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | prasugrel        | ↓ <sup>f</sup>   | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup> | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓ <sup>f</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |
|                       | tikagrelor       | ↑                | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ | ↔ |

### Açıklama

- ↑ antikoagülan/antitrombosit ilaçlara maruz kalma artabilir
- ↓ antikoagülan/antitrombosit ilaçlara maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma artabilir
- E ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- a güçlendirilmemiş ATV'nin antikoagülanı artırdığı tahmin ediliyor; INR'yi izleyin ve antikoagülan dozunu buna göre ayarlayın
- b nefrotoksitesite riski olabilir; böbrek işlevini izleyin
- c aktif metabolite dönüşüm azaldığından, klopidogrelle yanıtızsızlık görülebilir. Klopidogrelle alternatif bir ilacın kullanılması düşünülmelidir.
- d CYP3A4 ve CYP2B6 aracılığıyla aktif metabolitin miktarında artış
- e güçlendirilmemiş ATV'nin, UGT1A1 inhibisyonu ile dipiridamole maruz kalmayı artırdığı düşünülmektedir.
- f Aktif metabolitte azalma olur ama prasugrel aktivitesinde azalma olmaz

### Renk açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı bir etkileşim beklenmez
- Klinik açıdan anlamlı bir etkileşim beklenmez
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). Önceden doz ayarlanması önerilmez.

### Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.



# Kontraseptifler/Hormon replasman tedavisinde kullanılan ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler

|                | ATV/r                      | DRV/c             | DRV/r            | LPV/r             | EFV               | ETV               | NVP            | RPV               | MVC  | DTG | EVG/c | RAL                | ABC  | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |   |
|----------------|----------------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|-------------------|------|-----|-------|--------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| Östrojenler    | etinilöstradiyol           | ↓%19 <sup>a</sup> | ↑                | ↓%44 <sup>b</sup> | ↓%42 <sup>b</sup> | ↔ <sup>d</sup>    | ↑%22           | ↓%20 <sup>b</sup> | ↑%14 | ↔   | ↑%3   | ↓%25 <sup>e</sup>  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | östradiyol                 | ↓ <sup>f</sup>    | ↑                | ↓ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>f</sup> | ↓ <sup>f</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| Progesterinler | desogestrel                | ↑ <sup>g,h</sup>  | ↑ <sup>g,n</sup> | ↑ <sup>g,h</sup>  | ↑ <sup>g,h</sup>  | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>g,h</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | drosiprenon                | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h,n</sup> | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | didrogesteron              | ↑                 | ↑                | ↑                 | ↑                 | ↓                 | ↓              | ↓                 | ↔    | ↔   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | etonogestrel               | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑%52 <sup>h</sup> | ↓63% <sup>c</sup> | ↓ <sup>c</sup> | ↓ <sup>c</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | gestoden                   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | levonorgestrel             | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>c</sup>    | ↓ <sup>c</sup> | ↓ <sup>c</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | medroksiprogesteron (IM)   | ↔                 | ↔                | ↔                 | ↔                 | ↔                 | ↔              | ↔                 | ↔    | ↔   | ↔     | ↔                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | medroksiprogesteron (oral) | ↑                 | ↑                | ↑                 | ↑                 | ↓                 | ↓              | ↓                 | ↔    | ↔   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | norelgestromin             | ↑ <sup>j</sup>    | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>j</sup>    | ↑%83 <sup>j</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>j</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | noretisteron               | ↓ <sup>i,k</sup>  | ↑ <sup>n</sup>   | ↓%14 <sup>i</sup> | ↓%17 <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↓%5            | ↓%19 <sup>i</sup> | ↓%11 | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | norgestimat                | ↑%85 <sup>h</sup> | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑%126 <sup>h</sup> | ↑%14 | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                | norgestimat                | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>n</sup>   | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>i</sup>    | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑ <sup>h</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| Diğer          | levonorgestrel (EC)        | ↑                 | ↑                | ↑                 | ↑                 | ↓%58 <sup>l</sup> | ↓ <sup>l</sup> | ↓ <sup>l</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                | mifepriston                | ↑                 | ↑                | ↑                 | ↑                 | ↓                 | ↓              | ↓                 | E    | E   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                | ulipristal                 | ↑                 | ↑                | ↑                 | ↑                 | ↓ <sup>m</sup>    | ↓ <sup>m</sup> | ↓ <sup>m</sup>    | ↔    | ↔   | ↔     | ↑                  | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |

## Açıklama

- ↑ hormona maruz kalma artabilir
- ↓ hormona maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a Güçlendirilmemiş ATV etinilöstradiyolün EAA'sını %48 artırır. Güçlendirilmemiş ATV ile birlikte kullanılacaksa etinilöstradiyol en fazla 30 µg ve ATV/r ile birlikte kullanılacaksa en az 35 µg olmalıdır.
- b Alternatif veya ek kontraseptif önlemler önerilir veya hormon yerine koyma tedavisi amacıyla kullanılacaksa, östrojen eksikliğinin belirtileri açısından izlenmelidir.
- c Karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlarla uzun vadeli tedavi gören kadınlarda implant veya vajinal halkaların kullanımı önerilmez.
- d Etinilöstradiyole maruz kalma üzerinde etki yok; ancak, birlikte verilen progesterinin düzeyleri önemli ölçüde azalır. Oral kontrasepsiyona ek olarak güvenilir bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalıdır.
- e Avrupa prospektüsünde hormonal kontraseptifin en az 30 µg etinilöstradiyol içermesi gerektiği belirtilmektedir.
- f Östrojen eksikliği bulguları açısından izleyin.
- g Aktif metabolit olan etonogestrele dönüşüm artmıştır.
- h Kombine tablet şeklinde kullanıldığında östrojen bileşeni azaltılır. Kontraseptif etkinliğine ilişkin veri bulunmadığı dikkate alınarak, dikkatli kullanılması veya ek kontraseptif önlemlerin alınması önerilir.
- i Oral kontrasepsiyona ek olarak bariyer bir kontrasepsiyon yöntemi de kullanılmalıdır.
- j Norelgestromin, etinilöstradiyol ile birlikte transdermal yama şeklinde uygulanır. Etinilöstradiyolün azaldığı gösterilmiştir; bu da kontraseptif etkinliği azaltır. Dikkatli olunması ve ek kontraseptif önlemlerin alınması önerilir.
- k Güçlendirilmemiş ATV noretisteronun EAA'sını 2,1 kat artırır.
- l Acil kontrasepsiyon için 3 mg tek doz olarak kullanın. Dikkat: standart dozun iki katına çıkarılması ürün lisansında yer almamaktadır ve bunun etkinliğine ilişkin kanıtlar da sınırlıdır.
- m Acil kontraseptif tabletin etkinliğini azaltabilir.
- n DRV/c'nin kombine ya da sadece progesteron içeren oral veya implante edilmiş kontraseptiflerle birlikte kullanımına ilişkin önerilerde bulunulmasına olanak tanıyacak veriler bulunmadığından alternatif kontrasepsiyon yöntemleri kullanılmalıdır.

Rakamlar, ARV dışı ilacın EAA'sındaki azalmayı veya artışı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

**Yorum:** transdermal uygulama: ilk atılımdaki metabolizmadan kaçınılabilir; fakat hepatik metabolizma yine de olacağından ilaçlar arası etkileşim riski yine de vardır. Intrauterin uygulama: hormon (levonorgestrel) sistemik dolaşıma geçmeden önce doğrudan hedef organa salındığından, ARV'lerde daha az etkilenir.

## Colour legend

- Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilen olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). Önceden doz ayarlanması önerilmez

## Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

## Kortikosteroidler ve ARV'ler arasındaki etkileşimler

| Kortikosteroidler   | ATV/r                    | DRV/c            | DRV/r            | LPV/r            | EFV              | ETV   | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|---|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Solunumla, oral, topikal kullanılan veya enjekte edilen kortikosteroidler | beklometazon (solunumla) | ↑ <sup>a</sup>   | ↑ <sup>a</sup>   | ↓ <sup>b</sup>   | ↑ <sup>a</sup>   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | betametazon              | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | D   | D   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | budenosit (solunumla)    | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | klobetazol (topikal)     | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | deksametazon             | ↑ <sup>c</sup> D | ↑ <sup>c</sup> D | ↑ <sup>c</sup> D | ↑ <sup>c</sup> D | ↓ D   | ↓ D | ↓ D | D   | D   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | flosinolon (topikal)     | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↑ <sup>c,d</sup> | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | flutikazon (solunumla)   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | hidrokortizon (oral)     | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | hidrokortizon (topikal)  | ↔                | ↔                | ↔                | ↔                | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | metilprednizolon         | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | mometazon (solunumla)    | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | prednizolon (oral)       | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓ %40 | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | prednizon                | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓ %40 | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|   | triamsinolon             | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↑ <sup>c</sup>   | ↓     | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

### Açıklama

- ↑ kortikosteroide maruz kalma artabilir
- ↓ kortikosteroide maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir

- a RTV (100 mg bid) ile birlikte kullanım, aktif metabolitin (beklometazon-17-monopropiyonat) konsantrasyonlarını artırmış olsa da, adrenal işlev üzerinde önemli bir etki görülmemiştir. Yine de dikkatli olmak gerekir; olabilecek en düşük kortikosteroid dozunun kullanılması ve kortikosteroid yan etkilerini izleyin.
- b DRV/r aktif metabolite (beklometazon-17-monopropiyonat) maruz kalmayı artırır; adrenal işlev üzerinde önemli bir etki yoktur.
- c Kortikosteroid düzeylerinde artma, Cushing sendromu gelişme ve adrenal baskılanma riski. Bu risk, oral kullanılan ve enjekte edilen kortikosteroidler kadar, topikal kullanılan, solunan veya göze damlatılan kortikosteroidler için de geçerlidir.
- d Perkütan emilimin derecesi, yangının derecesi, derideki bozukluklar, uygulama süresi, sıklığı ve yüzeyi, kapatıcı pansuman kullanımı gibi pek çok faktörden etkilenir.

### Renk açıklamaları

- ↔ Klinik açıdan önemli bir etkileşim beklenmez
- ↑ Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- D Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilen olası etkileşim.

### Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

# Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

ARV'lerin antimalaryal ilaçlar ve onların başlıca metabolitleri üzerindeki etkileri

Açıklama:

Oklar Antiretrovirallerin antimalaryal ilaç/başlıca metabolit üzerindeki etkisini gösterir

Yeşil Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Turuncu Olası etkileşim (yolculuktan önce tedavi ve terapötik ilaç izlemi önerilir)

Kırmızı Klinik açıdan anlamlı etkileşim; kullanmayın ya da dikkatli kullanın

| Meflokin (M)          |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | CYP 3A   |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓  | Hayır |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | ↑<br>M, PI/C'yi azaltabilir (RTV )                           | Olası |

| Artemisinin (A)  |  |                                    |
|--|--|------------------------------------|
| Artemisinin ve başlıca metaboliti dihidroartemisinin aktif bileşiklerdir |  |                                    |
| Metabolizma  | CYP 2B6, 3A4, 2C19   |                                    |
| ARV'ler  | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi                                     | Önemi                              |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV)  | ↓ A & dihidroartemisin;<br>A & metabolitleri NVP'yi azaltır, fakat EFV/ETR üzerinde etkili değil | Kullanmayın veya dikkatli kullanın |
| RPV, RAL, MVC, DTG   | → A RPV ve MVC'yi azaltabilir  | Olası                              |
| PI, COBI   | ↑A'yı artırın: toksisite (karaciğer) açısından izleyin   | Olası                              |

| Lumefantrin (L)       |  |                                    |
|-----------------------|--|------------------------------------|
| Metabolizma           | CYP 3A4  |                                    |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi                              |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓  | Olası                              |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır                              |
| PI, COBI              | ↑ LPV L'yi 2-3x artırır                                      | Kullanmayın veya dikkatli kullanın |

| Atovakon (A), Proguanil   |   |       |
|---|---|-------|
| • Atovakon ZDV düzeylerini %35 artırır<br>• Atovakon ile sinerji, aktif metabolit ile değil proguanil ile ilintilidir; bu nedenle, indüksiyon/inhibisyon şeklinde net bir etkisi yoktur |   |       |
| Metabolizma   | CYP 2C19  |       |
| ARV'ler   | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi            | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV)   | ↓ ETV artar   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG  | →   | Hayır |
| PI, COBI  | ↓ At & P<br>Yağlı yemekle birlikte kullanın, dozun artırılması önerilir | Olası |

| Doksisiklin           |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | Yok  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | Olasılıkla ↓   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | →  | Hayır |

| Klorokin              |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | CYP 3A4, 2D6   |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | →  | Hayır |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | →  | Hayır |

| Kinin (Q)             |   |       |
|-----------------------|---|-------|
| Kinin (Q)             | CYP 3A4, 2D6  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi  | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ Dozun artırılması önerilir  | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →   | Hayır |
| PI, COBI              | ↑ RTV, Q'yu 4x artırır: dozun azaltılması önerilir, toksisite (tinnitus) açısından izleyin. SORUN: PI & Q QT aralığını uzatır | Olası |

| Primakin              |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Olası                 | CYP 1A2, 2D6, 3A4  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | Bilinmiyor   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | Bilinmiyor   |       |

## Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

| NRTI'ler    |  |
|-------------|--|
| ABC         | Child-Pugh Sınıf A: 200 mg bid (oral solüsyonu kullanın)<br>Child-Pugh Sınıf B veya C: Kontrendike |
| ddl         | Kontrendike<br>Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez   |
| d4T         | Kontrendike<br>Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez   |
| FTC         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| 3TC         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TAF         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TAF/FTC     | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TDF         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TDF/FTC     | Doz ayarlanması gerekmez   |
| ZDV         | Child-Pugh Sınıf C ise dozu %50 azaltın veya doz aralıklarını iki katına çıkarın                   |
| NNRTI'ler   |  |
| EFV         | Doz ayarlanması gerekmez; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın                         |
| TDF/FTC/EFV |  |
| ETV         | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| NVP         | Child-Pugh Sınıf B veya C: Kontrendike   |
| RPV         | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| TAF/FTC/RPV | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| TDF/FTC/RPV | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |

| PI'ler          |   |   |
|-----------------|---|---|
| ATV             | Child-Pugh Sınıf B: 300 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez  |   |
|                 | Karaciğer yetmezliği olanlarda RTV ile güçlendirme önerilmez (Child-Pugh Sınıf B veya C)  |   |
| DRV             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez  |   |
| DRV/c           | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması önerilmez<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez   |   |
| FPV             | <b>Daha önce PI kullanmamış bireyler:</b><br>Child-Pugh Sınıf A veya B: 700 mg bid<br>Child-Pugh Sınıf C: 350 mg bid  |   |
|                 | <b>Daha önce PI kullanmış bireyler:</b><br>Child-Pugh Sınıf A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd |   |
|                 | IDV   | Child-Pugh Sınıf A veya B: 600 mg q8h<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok           |
|                 | LPV/r   | Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın        |
| RTV             | Primer PI için önerilere bakın  |   |
| SQV             | Child-Pugh Sınıf A veya B: dikkatli kullanın<br>Child-Pugh Sınıf C: kontrendike   |   |
|                 | TPV   | Child-Pugh Sınıf A: dikkatli kullanın<br>Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike |
| FI'ler          |   |   |
| ENF             | Doz ayarlanması gerekmez  |   |
| CCR5 İnhibitörü |   |   |
| MVC             | Dozla ilgili öneri yok. Karaciğer yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonunun artması beklenir.  |   |
| INSTI'ler       |   |   |
| RAL             | Doz ayarlanması gerekmez  |   |
| EVG             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| DTG             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| TAF/FTC/EVG/c   | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| TDF/FTC/EVG/c   | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh sınıf C: veri yok   |   |
| ABC/3TC/DTG     | Her bileşeni ayrı kullanın ve her biri için doz ayarlama kurallarına bakın  |   |

Not: Doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, karaciğerde işlev bozukluğu, Tİİ için iyi bir endikasyon oluşturmaktadır

## Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

|                           |         | eGFR <sup>(i)</sup> (mL/dak)           |                                     |   |  | Hemodiyaliz                                     |
|---------------------------|---------|--|-------------------------------------|---|--|---|
|                           |         | ≥ 50                                   | 30-49                               | 10-29   | < 10   |   |
| <b>NRTI'ler</b>           |         |  |                                     |   |  |   |
| <b>ABC</b>                |         | 300 mg q12sa                           | Doz ayarlaması gerekmez             |   |  |   |
| <b>ddl<sup>(ii)</sup></b> | ≥ 60 kg | 400 mg q24sa                           | 200 mg q24sa                        | 150 mg q24sa  | 100 mg q24sa   | 100 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                    |
|                           | < 60 kg | 250 mg q24sa                           | 125 mg q24sa                        | 100 mg q24sa  | 75 mg q24sa  | 75 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                     |
| <b>d4T</b>                | ≥ 60 kg | 40 mg q12sa                            | 20 mg q12sa                         | 20 mg q24sa   | 20 mg q24sa  | 20 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                     |
|                           | < 60 kg | 30 mg q12sa                            | 15 mg q12sa                         | 15 mg q24sa   | 15 mg q24sa  | 15 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                     |
| <b>FTC</b>                |         | 200 mg q24sa                           | 200 mg q48sa                        | 200 mg q72sa  | 200 mg q96sa   | 200 mg q96sa <sup>(iv)</sup>                    |
| <b>3TC</b>                |         | 300 mg q24sa                           | 150 mg q24sa                        | 100 mg q24sa <sup>(iii)</sup>                               | 50-25 mg q24sa <sup>(iii)</sup>                        | 50-25 mg q24sa <sup>(iii)</sup> <sup>(iv)</sup> |
| <b>TAF/FTC</b>            |         | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24sa       | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24sa    | Önerilmez   |  |   |
| <b>TDF<sup>(iv)</sup></b> |         | 300 <sup>(viii)</sup> mg q24sa         | 300 <sup>(viii)</sup> mg q48sa      | Önerilmez   | Önerilmez  | 300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>    |
|                           |         |  |                                     | (300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96sa, başka alternatif yoksa) | (300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, başka alternatif yoksa) |   |
| <b>ZDV</b>                |         | 300 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |   | 100 mg q8sa  | 100 mg q8sa <sup>(iv)</sup>                     |
| <b>ABC/3TC</b>            |         | 600/300 mg q24sa                       | Her bir ilacı ayrı kullanın         |   |  |   |
| <b>ZDV/3TC</b>            |         | 300/150 mg q12sa                       |                                     |   |  |   |
| <b>ABC/3TC/ZDV</b>        |         | 300/150/300 mg q12sa                   |                                     |   |  |   |
| <b>TDF/FTC</b>            |         | 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24sa    | 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48sa | Her bir ilacı ayrı kullanın                                 |  |   |
| <b>NNRTI'ler</b>          |         |  |                                     |   |  |   |
| <b>EFV</b>                |         | 600 mg q24sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |   |  |   |
| <b>ETV</b>                |         | 200 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |   |  |   |
| <b>NVP</b>                |         | 200 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |   |  |   |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b>      |         | 10/200/150/150 mg q24sa                |                                     | Önerilmez   |  |   |
| <b>TAF/FTC/RPV</b>        |         | 25/200/25 mg q24sa                     |                                     | Önerilmez   |  |   |
| <b>TDF/FTC/RPV</b>        |         | 300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24sa | Kullanmayın                         |   |  |   |

|   |  | eGFR <sup>(i)</sup> (mL/dak)  |  |       |      | Hemodiyaliz   |
|---|--|---|--|-------|------|---|
|   |  | ≥ 50  | 30-49                                    | 10-29 | < 10 |   |
| <b>PI'ler</b>   |  |   |  |       |      |   |
| <b>ATV/r</b>  |  | 300/100 mg q24sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DRV/r</b>  |  | 800/100 mg q24sa<br>600/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DRV/c</b>  |  | 800/150 mg q24sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>FPV/r</b>  |  | 700/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>LPV/r</b>  |  | 400/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>SQV/r</b>  |  | 1000/100 mg q12sa   | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>TPV/r</b>  |  | 500/200 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>Diğer ART'ler</b>  |  |   |  |       |      |   |
| <b>RAL</b>  |  | 400 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DTG</b>  |  | 50 mg q24sa   | Doz ayarlanması gerekmez                 |       |      | Klinik veri yok; FK veriler güvenilir olduğunu düşündürüyor |
| <b>ABC/3TC/DTG</b>  |  | 600/300/50 mg q24sa   | Her bir ilacı ayrı kullanın              |       |      |   |
| <b>TDF/FTC/EVG/COBI</b>   |  | eGFR < 70 mL/dk ise başlamayın  | eGFR < 50 mL/dk ise ilacı kesin          |       |      |   |
| <b>MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmaksızın<sup>(vii)</sup></b>                   |  | 300 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez                 |       |      |   |
| <b>MVC: CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında<sup>(vii)</sup></b> |  | eGFR < 80 mL/dk ise 150 mg q24sa <sup>(vii)</sup> İstisna: FPV/r ile birlikte verilirse |  |       |      |   |

- i eGFR: CKD-EPI formülünü kullanın. Kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. Bakınız <http://www.chip.dk/Tools>
- ii TDF ile birlikte kullanımda doz azaltılmalıdır
- iii 150 mg yükleme dozu
- iv Diyalizden sonra
- v TDF ve (güçlendirilmiş) PI'ler nefrotoksisteye neden olabilir; önceden KBH, KBH için risk faktörleri bulunması ve/ya eGFR'nin azalması halinde alternatif ART kullanmayı düşünün; bakınız ARV ile ilişkili Nefrotoksisite ve Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetim

- vi Böbrek yetmezliği olan bireylerde veriler sınırlı; farmakokinetik analize göre doz ayarlanmasına gerek olmadığına işaret etmektedir
- vii Özel öneriler için ürün prospektüsüne bakınız; eGFR < 30 mL/dak ise dikkatli kullanın.
- viii Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrogu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir
- ix Güçlendirici bir ilaç ile birlikte kullanılacaksa 10 mg [P-glycoprotein (P-gp) inhibisyonu]

# Yutma Güçlüğü Olan Bireylerde ARV'lerin Uygulanması

| İlaç                 | Formülasyon  | Tablet               | Kapsülü açma | Yorum  |
|----------------------|--|----------------------|--------------|--|
| <b>NRTI'ler</b>      |  |                      |              |  |
| ABC                  | tablet (300 mg)<br>solüsyon 20 mg/mL                             | evet                 |              | Tadı acı. Ezilmiş tabletler az miktarda yarı-katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir.  |
| d4T                  | kapsül (20, 30, 40 mg) oral<br>solüsyon 1 mg/mL                  | hayır                | evet         | Aç karına alın   |
| FTC                  | kapsül (200 mg) oral<br>solüsyon 10 mg/mL                        | hayır                | evet         | ≥ 30 mL suda eritin, 460 µmol/mL Na içerir<br>Biyoeşdeğerlik: 240 mg solüsyon = 200 mg kapsül; dozu buna göre ayarlayın                                      |
| 3TC                  | tablet (150, 300 mg)<br>solüsyon 10 mg/mL                        | evet                 |              | Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir.  |
| TDF                  | tablet (300 <sup>(i)</sup> mg)                                   | evet                 |              | En iyisi: ≥ 1 dL su/portakal veya üzüm suyu içinde eritin (tadı acı)   |
| ZDV                  | kapsül (250 mg)<br>şurup 10 mg/mL                                | hayır                | hayır        | Yapışkan, tadı acı<br>En iyisi: şurubu veya %5 glikoz içinde 6 mg/kg/gün iv kullanın   |
| TAF/FTC              | tablet (25/200 mg ve 10/200 mg <sup>(iv)</sup> )                 | hayır                |              | Tabletler bütün olarak yutulmalı ve çiğnenmemeli, kırılmamalı, kesilmemeli veya ezilmemelidir  |
| TDF/FTC              | tablet (300 <sup>(i)</sup> /200 mg)                              | evet                 |              | En iyisi: ≥ 1 dL su/portakal veya üzüm suyu içinde eritin (tadı acı)   |
| ABC/3TC              | tablet (600/300 mg)  | hayır                |              | Her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın   |
| ZDV/3TC              | tablet (300/150 mg)  | evet                 |              | ≥ 15 mL su içinde çözün, alternatif: her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın  |
| ABC/3TC/ZDV          | tablet (300/150/300 mg)  | hayır                |              | Her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın   |
| <b>NNRTI'ler</b>     |  |                      |              |  |
| EFV                  | tablet (600 mg)<br>kapsül (50, 100, 200 mg)<br>solüsyon 30 mg/mL | evet<br>hayır        | evet         | Eritilmesi zor; solüsyonun biyoyararlanımı daha düşük; > 40 kg ise 720 mg kullanın   |
| ETV                  | tablet (200 mg)  | hayır                |              | ≥ 5 mL su içinde dağıtın. Tüm dozun alındığından emin olmak için bardak birkaç kez su ile çalkalanmalı ve her çalkalama suyu içilmelidir                     |
| NVP                  | tablet (200, 400 mg <sup>(ii)</sup> )<br>süspansiyon 10 mg/mL    | evet <sup>(ii)</sup> |              | Su içinde eritin   |
| RPV                  | tablet (25 mg)   | hayır                |              | Tabletlerin ezilmesi ve bir sıvı içinde çözülmesi önerilmez. RPV suda, geniş bir pH aralığında çözülebilir değildir.   |
| TDF/FTC/EFV          | tablet (300 <sup>(i)</sup> /200/600 mg)                          | hayır                |              |  |
| TAF/FTC/RPV          | tablet (25/200/25 mg)  | hayır                |              | Tabletler bütün olarak yutulmalı ve çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir   |
| TDF/FTC/RPV          | tablet (300 <sup>(i)</sup> /200/25 mg)                           | hayır                |              | Tabletlerin ezilmesi ve bir sıvı içinde çözülmesi önerilmez. RPV suda, geniş bir pH aralığında çözülebilir değildir.   |
| <b>PI'ler</b>        |  |                      |              |  |
| ATV                  | kapsül (150, 200, 300 mg)  | hayır                | evet         | Açılması zor; yemek ile birlikte alın  |
| ATV/c                | tablet (300/150 mg)  | hayır                |              | Tabletler bütün olarak yutulmalı ve çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir   |
| DRV                  | tablet (75,150, 400, 600, 800 mg)<br>solüsyon 100 mg/mL          | evet                 |              | Yemek ile birlikte alın. Ezilmiş tabletler az miktarda yarı-katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir                          |
| DRV/c                | tablet (800/150 mg)  | hayır                |              |  |
| FPV                  | tablet (700 mg)<br>süspansiyon 50 mg/mL                          |                      |              | Tadı acı; erişkinler süspansiyonu aç karına kullanabilir   |
| LPV/r                | tablet (200/50 mg)<br>solüsyon (80/20 mg/mL)                     | hayır                |              | %42 alkol, su ile sulandırmayın (presipitasyon riski), süt ile çalkalayın (su kullanmayın); yemek ile birlikte alın, tadı acı: çikolatalı süt ile sulandırın |
| RTV                  | tablet (100 mg)<br>solüsyon (80 mg/mL)                           | hayır                |              | %43 alkol, su ile sulandırmayın (presipitasyon riski), süt ile çalkalayın (su kullanmayın); yemek ile birlikte alın, tadı acı: çikolatalı süt ile sulandırın |
| SQV                  | tablet (500 mg)  | hayır                |              |  |
| <b>Diğerleri</b>     |  |                      |              |  |
| DTG                  | tablet (50 mg)   | evet                 |              | Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir   |
| MVC                  | tablet (150, 300 mg)   | evet                 |              | Üretici şirket özel bir kinetik bilgi sunmamakla birlikte, tabletlerin ezilmesinin, biyoyararlanım üzerinde olumsuz etki yapması beklenmez                   |
| RAL <sup>(iii)</sup> | tablet (400 mg)<br>çiğnenebilir tablet (25, 100 mg)              | evet                 |              | Çiğnenebilir tabletlerin biyoyararlanımı daha yüksektir: 300 mg çiğnenebilir tablet (= 400 mg film kaplı tablet)   |
| TAF/FTC/EVG/c        | tablet (10/200/150/150 mg)                                       | hayır                |              | Tabletler bütün olarak yutulmalı ve çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir   |
| TDF/FTC/EVG/c        | tablet (300 <sup>(i)</sup> /200/150/150 mg)                      | evet                 |              | Tabletlerin ezilmesi farmakokinetik profili önemli ölçüde değiştirmez <sup>(iv)</sup>  |
| ABC/3TC/DTG          | tablet (600/300/50 mg)   | evet                 |              | Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir   |

| İlaç   | Formülasyon  | Tablet            | Kapsülü açma | Yorum   |
|--|--|-------------------|--------------|---|
| <b>Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi/tedavisi</b>             |  |                   |              |   |
| azitromisin  | tablet (250, 500 mg)<br>süspansiyon 40 mg/mL                         | hayır             |              |   |
| kotrimoksazol  | tablet (400/80 mg, fort<br>800/160 mg)<br>solüsyon 40/8 mg/mL        | evet; fort<br>zor |              | Solüsyonu 3-5 kez su ile sulandırın (yüksek ozmolalite) |
| flukonazol   | capsule (50, 200 mg)<br>süspansiyon 40 mg/mL                         | hayır             | evet         |   |
| pirimetamin  | tablet (25 mg)   | evet              |              | Yemek ile birlikte alın                                 |
| valgansiklovir   | tablet (450 mg)<br>solüsyon 50 mg/mL                                 | hayır             | hayır        | Eritilmesi güç  |
| rifampisin   | tablet (450, 600 mg)<br>kapsül (150, 300 mg)<br>süspansiyon 20 mg/mL | evet<br>hayır     | evet         | Aç karnına kullanın                                     |
| rifabutın  | kapsül (150 mg)  | hayır             | evet         | Elma sosu, şurubu içine karıştırın (su içinde erimez)   |
| izoniyazit   | tablet (100, 150 mg)   | evet              |              | Aç karnına kullanın                                     |
| pirazinamit  | tablet (500 mg)  | evet              |              |   |
| etambutol  | tablet (100, 400 mg)   | evet              |              | Eritilmesi güç<br>En iyisi: iv solüsyonu kullanın       |
| rifampisin/izoniyazit  | tablet (150/100, 150/75 mg)  | evet              |              | Aç karnına kullanın                                     |
| Rifater (rifampisin,<br>izoniyazit, pirazina-<br>mit)          | tablet (120/50/300 mg)   | evet              |              | Aç karnına kullanın                                     |
| Rimstar (rifampisin,<br>izoniyazit, pirazinamit,<br>etambutol) | tablet (150/75/400/275 mg)   | evet              |              | Aç karnına kullanın                                     |
| ribavirin  | kapsül (200 mg)  | hayır             | evet         | Portakal suyunda çözün, yemek ile birlikte alın         |

Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi/tedavisi konusundaki öneriler için bakınız [Bölüm V Fırsatçı Enfeksiyonlar](#)

- i Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrogu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir
- ii Uzamış salınım etkisi kaybolur. Not: Günde bir kez 400 mg NVP (hızlı salınım), vücut ağırlığı fazla ( $\geq 90$  kg) olan bireylerde, günde iki kez 200 mg NVP uygulamasına göre terapötik düzeyin altında vadi düzeylerine yol açabilir. Bu nedenle, vücut ağırlığı fazla olan bireylerde NVP günde iki kez kullanılmalıdır.
- iii Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilmese de RAL ezilip, 60 mL ılık suda eritildikten sonra gastrostomi tüpünden verildiğinde ilacın emilimi bozulmamıştır [9]. Ek olarak, RAL emiliminin, 400 mg bid RAL tabletlerini çiğneyerek alanlarda, tabletleri yutanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir [10].
- iv Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilmese de, TDF/FTC/EVG/c sabit dozlu kombinasyonu (Stribild) ezilerek gıdalar ile birlikte verildiğinde TDF/FTC/EVG/c'nin farmakokinetik profilleri, tüm tabletin yutulmasına kıyasla önemli ölçüde etkilenmemiştir [12].
- v TAF, P-gp'yi ihibe eden ilaçlarla birlikte verildiğinde 10 mg dozunda kullanılır. TAF, P-gp'yi inhibe etmeyen ilaçlarla birlikte verildiğinde ise 25 mg dozunda kullanılır.



### III. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Yandaş Hastalıkların Önlenmesi ve Yönetimi

Kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, metabolik, neoplastik, renal hastalıklar, kemik ve santral sinir sistemi patolojileri ve cinsel işlev bozuklukları gibi yandaş hastalıkların uygun şekilde yönetilmesi, HIV ile yaşayan bireylerin genel yönetiminin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Bilinen risk faktörlerinin prevalansının daha yüksek olması, ART'ye maruz kalma, HIV'in kendisi gibi faktörlerin yanı sıra, bağışık işlev bozukluğu, bağışıklık sisteminde düzensizlik ve HIV ya da diğer koenfeksiyonlarla (örn., CMV, HCV) bağlantılı immün aktivasyon/yanğı, yandaş hastalıkların patogeneze katkıda bulunması olası durumlardır.

HIV pozitif bireylere sağlık hizmeti sunan ve ART kullanımına aşina olmayan sağlık çalışanları, HIV pozitif bir bireyde yandaş hastalıklar için herhangi bir ilaç başlamadan veya kullanılan ilacı değiştirmeden önce HIV konusunda uzman bir hekime danışmalıdır. HIV kliniklerine yapılan ziyaretlerin arası uzadıkça, HIV pozitif bireylerin birinci basamak hekimlerinden giderek daha sık hizmet alır olmaları beklenebilir. Böyle durumlarda, hastaya ortaklaşa bir hizmet sunma konusunda gerekli düzenlemelerin yapılması önem taşımaktadır.

Buna karşılık, HIV konusunda uzman hekimlerin çoğu yandaş hastalıklar konusunda uzman değildir ve gerektiğinde, bu tür durumların önlenmesi ve yönetimi konusunda uzmanlara danışmalıdır. Konsültasyonun genellikle önerildiği durumlar, bu belgede belirtilmiştir.

Tedavi gören HIV pozitif bireyler yaşlandıkça, aynı bireyde sıklıkla birden fazla yandaş hastalık orataya çıkar ve kişinin kırılgan ve engelli hale gelmesine neden olabilir. Bu tür durumlar "geriatrik tipte" çok boyutlu ve birden çok disiplini kapsayan ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasını ve yaşlı HIV pozitif bireyin tıbbi, psikososyal ve işlevsel kapasitesinin ve sınırlılıklarının belirlenmesini gerektirir.

Bu öneriler klinik araştırmalarda gelecekte elde edilecek bulgular uyarınca gerektiğinde düzenli olarak güncellenecektir. <http://www.eacsociety.org> adresindeki çevrimiçi sürümde ve EACS Guidelines App'de bu konuda daha fazla bilgiye ve bu konuya ilişkin başka web sitelerine ulaşmak olasıdır; bunlar da düzenli olarak güncellenecektir. Mevcut önerilerde, HIV pozitif bireylere verilen rutin hizmet sırasında sık karşılaşılan ve özellik arz eden yandaş hastalıklar vurgulanmıştır.

# İlaç Alışkanlığı ve İlaç Bağımlılığı

Opiyoit yerine koyma tedavisi (OYT) amacıyla kullanılan ilaçların özellikleri<sup>(i)</sup>

| Özellik  | Metadon  | Buprenorfin   |
|--|--|---|
| Opiyoit bağımlılığının düzeyine göre yoksunluk belirtilerini ölemek için gerekli doz | Doğrusal ilişki (günde 10-300 mg)  | Sadece opiyoit bağımlılığı hafif olanlarda lineer ilişki – tavan etkisi (günlük maks doz 24 mg)   |
| ARV'ler ile etkileşimler   | NNRTI'ler veya PI'ler ile birlikte kullanımda metadonun plazma konsantrasyonları azalır: <ul style="list-style-type: none"><li>• NVP &amp; EFV: ↓ %50</li><li>• ETV: ↓ &lt; %10<sup>(ii)</sup></li><li>• LPV/r: ↓ %50</li><li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ %15-25</li><li>• ATV, IDV: ↓ &lt; %10</li></ul> | Buprenorfin (B) ve aktif metaboliti norbuprenorfin (N) NNRTI'lerle birlikte kullanılırsa plazma konsantrasyonları azalır ve bazı PI'lerle birlikte kullanımda artar <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV: ↓ %50'ye kadar (B) ve %70'e kadar (N)</li><li>• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ %50-100 (B&amp;N)</li><li>• DRV/r: ↑ %50 (N)</li><li>• <b>SIKINTI:</b> B ATV'yi azaltır; ritonavir veya kobisistat olmaksızın kullanmayın</li></ul> |
|  | <b>SIKINTI:</b> plazma konsantrasyonunu azaltan ARV ile birlikte kullanımda yoksunluk semptomları ve butür ARV'lere ara verildiğinde ilaç toksisitesi – ARV'ler plazma konsantrasyonunu artırıyorsa tersi  |   |
| ARV'ler ile etkileşimler   | Evet   | Nalokson ile aynı formülasyon içinde kullanılırsa hayır   |
| EKG'de QT aralığında uzama   | Evet (doz-yanıt ilişkisi) <sup>(iii)</sup>   | Hayır   |
| Obstipasyon riski  | Yüksek   | Yüksek  |
| Verilme şekli  | Tablet veya sıvı   | Dil altı uygulanan tablet   |
| Karaciğer yetmezliği bulunan bireylerde yetmezliğin ilerleme riski                   | Evet   | Evet  |

i Bakınız [Analjezikler ile ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#)

ii ETV metadonun plazma konsantrasyonunu azaltsa da, aslında metadonun aktif enantiyomerinin ETV ile %6 arttığına dikkat edin.

iii Günlük metadon dozunun >50 mg olması durumunda EKG önerilir; QT aralığını uzatan diğer ilaçlarla (e.g. SQV/r gibi bazı PI'ler, albuterol (USAN) veya salbutamol (INN), amiyodaron, amitriptilin, astemizol, klorokin, klomipramin ve moksifloksasin) birlikte kullanımda dikkatli olun.

## Kanser: Tarama Yöntemleri<sup>(i)</sup>

| Sorun                  | Bireyler   | İşlem                                | Yarara ilişkin kanıt                             | Tarama aralığı | Ek yorumlar   |
|------------------------|--|--------------------------------------|--|----------------|---|
| Anal kanser            | ESE  | Rektal tuşe<br>± anal sitoloji       | Bilinmiyor; bazı uzmanlar tarafından savunuluyor | 1-3 yılda bir  | Anal sitoloji anormal ise anoskopi  |
| Meme kanseri           | 50-70 yaş arası kadınlar   | Mamografi                            | ↓ Meme kanseri mortalitesi                       | 1-3 yılda bir  |   |
| Servikal kanser        | Cinsel aktivite gösteren kadınlar  | Sıvı temelli servikal sitoloji testi | ↓ Servikal kanser mortalitesi                    | 1-3 yılda bir  | Hedef yaş grubu en azından 24-64 yaşlar arasını kapsamalıdır. HPV testleri taramaya yardımcı olabilir.            |
| Kolorektal kanser      | 50-75 yaş arası bireyler   | Dışkıda gizli kan testi              | ↓ Kolorektal kanser mortalitesi                  | 1-3 yılda bir  | 55 yaşında esnek sigmoidoskopi alternatif   |
| Hepatoselüler karsinom | Sirozlu bireyler ve HBV ile koenfekte olup, HSK gelişme riski yüksek <sup>(ii)</sup> | Ultrason ve alfa-fetoprotein         | Cerrahi eradikasyon olanağını artıran erken tanı | Her 6 ayda bir | Sayfa 52 ve 69'a bakınız  |
| Prostat kanseri        | > 50 yaşında erkekler  | Rektal tuşe<br>± PSA                 | PSA'nın kullanımı tartışmalı                     | 1-3 yılda bir  | Avantaj: ↑ erken tanı<br>Dezavantaj: gereksiz tedavi; kanserle ilişkili mortaliteyi ne kadar azalttığı tartışmalı |

- i Taramaya ilişkin öneriler genel toplum için yapılanlara dayandırılmıştır. Bu taramalar tercihen ulusal genel toplumu tarama programlarının bir parçası olarak yürütülmelidir. Non-Hodgkin lenfomanın insidansı HIV-pozitif bireylerde, genel toplumda olduğundan daha yüksek olsa da, bu kanser türü için tarama yapılıp yapılamayacağı bilinmemektedir. Kaposi sarkomu, bazal hücreli karsinom ve malin melanom gibi kanserleri saptayabilmek için deri düzenli olarak dikkatle incelenmelidir.
- ii Asya kökenli ve siyah ırktan bireyler, ailede HSK, karaciğer sirozu, alkolle ilişkisiz yağlı karaciğer hastalığı öyküsü veya replike olan HBV enfeksiyonu

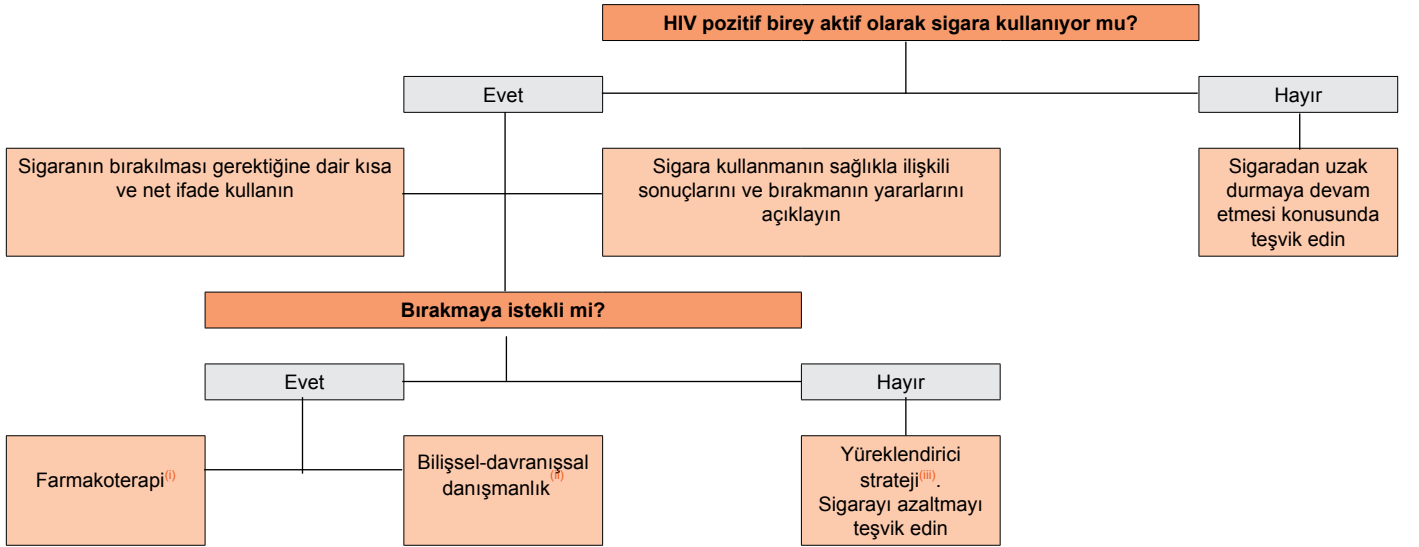
## Yaşam Tarzına İlişkin Girişimler<sup>(i)</sup>

|                           |   |   |
|---------------------------|---|---|
| <b>Diyet danışmanlığı</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Diyet konusundaki girişimler, ART'de kullanılan ilaçların uygun şekilde emilmesi için gerekli olan koşulları bozmamalıdır.</li><li>• Kalori alımı ile harcanan enerjiyi dengeleyin.</li><li>• Doymuş yağ, kolesterol ve rafine karbonhidrat alımını sınırlayın</li><li>• Toplam yağ alımını &lt; %30 ve diyetle kolesterol alımını &lt; 300 mg/gün düzeyine çekin</li><li>• Sebze, meyve ve lifli tahıl ürünlerinin kullanımının önemini vurgulayın</li><li>• Şeker eklenmiş yiyecek ve içecekleri azaltın.</li><li>• Az tuzlu veya tuzsuz yiyecekleri tercih edin ve yemekleri bu şekilde hazırlayın. Günde &lt;1,500 mg sodyum almayı hedefleyin.</li><li>• Balık, tavuk (derisiz) ve yağsız et tüketiminin önemini vurgulayın</li><li>• Bireyi diyetisyene yönlendirin veya "gizli" kalorileri belirleyebilmek için bir haftalık yiyecek ve içecek günlüğü tutmasını isteyin</li><li>• Çılgınca yemekten ('yo-yo diyet') kaçınmasını öğütleyin</li><li>• HIV ile ilişkili tükenme ve dislipidemi durumu söz konusu olanlarda önce tükenmeyi ele alın ve bireyi diyetisyene yönlendirme konusunu düşünün</li><li>• Bariz biçimde aşırı kilolu olan bireyler, kilo verme konusunda yöreklendirilmelidir. Açlık temeline dayanan diyetler önerilmez (bağışık mekanizmaların zarar görme olasılığı nedeniyle). Malnütrisyon varsa mutlaka dikkate alınmalı ve düzeltilmelidir. Normal BKE aralığı: 18,5-24,9; Aşırı kilo: 25,0-29,9, Obezite: &gt; 30,0 kg/m<sup>2</sup></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Ortalama alkol tüketimini belirlemek için aşağıdaki sorular yardımcı olacaktır:<ol style="list-style-type: none"><li>1. Hangi sıklıkla alkol alıyorsunuz: hiç, ≤ 1/ay, 2-4x/ay, 2-3x/hafta, &gt; 4x/hafta</li><li>2. Alkol alıyorsanız, bir seferde tipik olarak ne kadar tüketiyorsunuz: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, &gt;10 içki</li><li>3. Kaç defa bir seferde 6 veya daha fazla alkollü içecek alırsınız: hiç, &lt; 1/ay, 1x/ay, 1x/hafta, hemen hemen her gün.</li></ol></li><li>• Alkol alımı kadınlar için günde en fazla bir içki ve erkekler için iki içki (&lt; 20-40 g/gün) ile sınırlanmalıdır.</li><li>• Özellikle karaciğer hastalığı, uyum sorunları olanlar, CD4 hücresi sayısı yeterince yükselmeyenler, tümörü bulunanlar, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, diyare ve fazla miktarda alkol tüketimi ile ilişkili başka durumları olanlar alkol tüketimini azaltmak veya tamamen kesmek üzere yöreklendirilmelidir.</li></ul> |
| <b>Egzersiz teşvik</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obezite, hipertansiyon ve diyabeti önlemek ve tedavi etmek için aktif bir yaşam tarzını teşvik edin</li><li>• Kendiliğinden orta düzeyde fiziksel aktivite (merdiven çıkmak, işe bisikletle veya yürüyerek gitmek, bisiklete binmek, yüzmek, yürüyüş yapmak, vb.) yapması için bireyi teşvik edin.</li><li>• Yoğun egzersiz yerine düzenli olarak orta düzeyde aktiviteyi teşvik edin.</li><li>• Kardiyovasküler zindeliği (örn., haftada &gt;5 gün 30 dakika hızlı yürüyüş) elde edin.</li><li>• Kasların güçlü ve eklemelerin esnek olmasını sağlayın.</li></ul>  |   |

i ABD Önleyici Hizmetler Çalışma Grubu'nun önerileri esas alınmıştır.

## Sigaranın bırakılması

Tütün kullanan HIV-pozitif bireyler, sigaranın bırakılmasının sağlık üzerindeki olası yararları konusunda bilinçlendirilmelidir; bunlar, tütünlü ilişkili hastalıkların gelişme riskinin azalması, tütünlü ilişkili mevcut hastalıkların ilerlemesinde yavaşlama ve yaşam beklentisinin ortalama 10 yıl artması şeklinde sıralanabilir. Aşağıdaki iki soruyu temel alan akış şemasını düzenli olarak değerlendirin

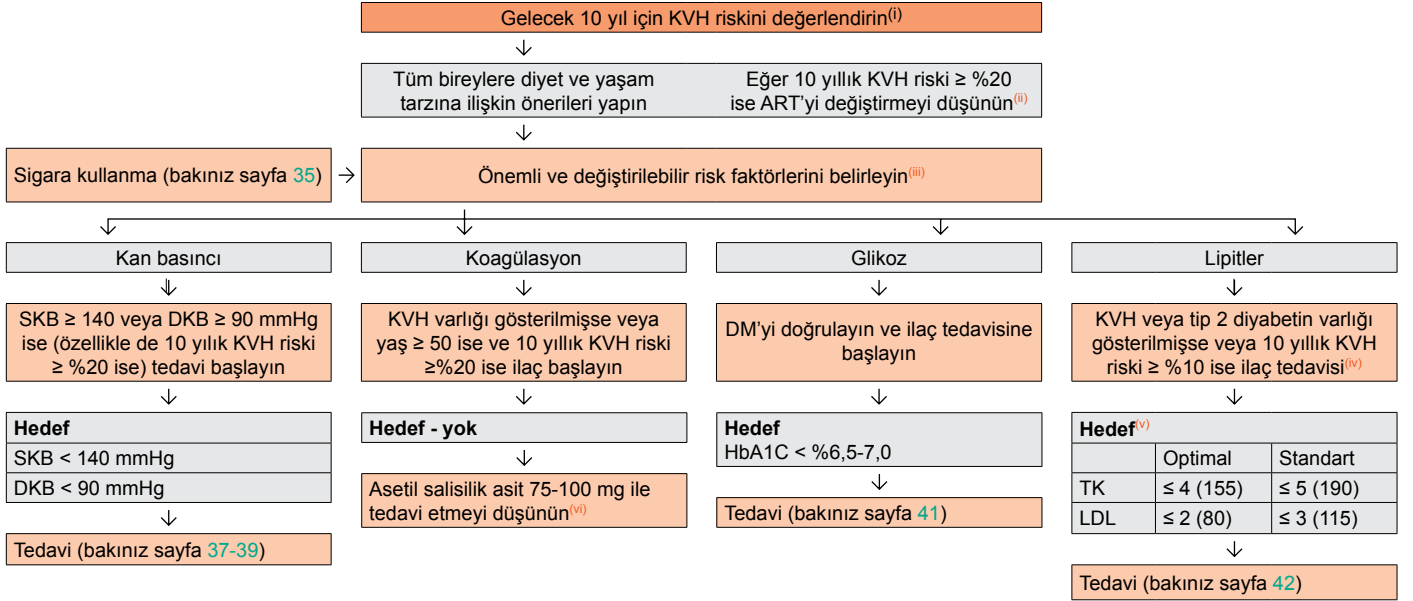


[1] ve [2]'den uyarlanmıştır

- i Farmakoterapi: Nikotin yerine koyma tedavisi: nikotin yerine geçebilecek maddeler (yama, sakız, sprey), vareniklin ve bupropiyon, Avrupa İlaç Ajansı (European Medicine Agency-EMA) tarafından onaylanmıştır. Bupropiyon epilepside kontrendikedir ve vareniklin depresyonu indükleyebilir. Bupropiyon Pl'ler ve NNRTI'ler ile etkileşim göserebilir, bakınız **ARV'ler ile ARV dışı ilaçlar arasındaki etkileşimler**.
- ii Bilişsel-davranışsal danışmanlık: Mevcut kaynakları kullanın. HIV pozitif bireye en çok uyacak bireysel girişimleri veya grup yaklaşımını benimseyin. Uygun program, 3-4 ay boyunca her biri 30 dakika sürecek dört veya daha fazla seanstan oluşmalıdır.
- iii Yöreklendirici strateji: Sigara kullanan bireyin sağlığına ilişkin olası riskleri belirleyin ve hem akut (örn., KOAH alevlenmeleri) ve uzun vadeli (örn., infertilite, kanser) riskleri ayırt edin. HIV pozitif bireye sigarayı bırakmanın yararlarını gösterin. Bırakma girişiminin başarısına ket vuracak engelleri belirleyin. HIV pozitif birey sigarayı bırakma konusunda istekli değilse veya hazır değilse, sigarayı bırakma girişimleri tekrar tekrar sunulmalıdır.

## KVH'lerin Önlenmesi

**İlkeler:** KVH'yi önlemek için gereken çabaların düzeyi, zemindeki tahmin edilebilir KVH riskine bağlıdır<sup>(i)</sup>. Önleyici girişimler çeşitlilik gösterir ve KVH riskinin yüksek olduğu durumlarda ve bireyde KVH öyküsü varsa, bu konuda uzman olan bir klinisyenin müdahalesini gerektirir.



- i Framingham denklemini veya Ulusal Kılavuz tarafından önerilen sistemi kullanın; HIV toplulukları için elde edilmiş bir risk denklemi aşağıdaki linkte mevcuttur: <http://www.cphiv.dk/Tools>. Bu değerlendirme ve yukarıdaki şemada dikkate alınması önerilen parametreler, gerekli girişimlerin zamanında yapılabilmesine olanak tanımak açısından, izlemdeki tüm bireylerde yıllık olarak tekrarlanmalıdır; değişik girişimlerin zamanında yapıldığından emin olmak için bakınız sayfa 5-6
- ii ART değişiklikleri için seçenekler şunlardır:
- (1) PI/r yerine NNRTI, INSTI veya metabolik etkisi daha az olan başka bir PI/r kullanın, bakınız sayfa 17-18
  - (2) d4T'yi değiştirin ve ZDV veya ABC yerine TDF kullanmayı deneyin ya da NRTI içermeyen bir rejim kullanın.
- iii Yukarıda özetlenen değiştirilebilir risk faktörlerinden ilaç tedavisi, elde edilecek yararların, gelişebilecek zararlardan daha fazla olacağı düşünülen belirli alt gruplar için elde tutulmalıdır. Belirlenen hedef gruplarda çeşitli girişimlerin karma yararı olacağı dikkat alınmalıdır. Sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg düşüş, TK'deki her 1 mmol/L (39 mg/dL) azalma ve asetil salisilik asit kullanımı girişimlerinin her biri, İKH riskini %20-25 azaltır; elde edilen etki aditifdir. Gözlemsel çalışmalar, sigara kullanımının bırakılmasının, İKH riskini %50 azalttığını ve bunun, diğer girişimlerin etkilerinin yanı sıra fazladan bir etki olduğunu göstermektedir.

- iv KVH riski düşük olan bireylerin tedavisine ilişkin tartışma, [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm) adresinde bulunabilir.
- v Hedef düzeyler yol gösterici olarak belirlenmiştir ve kesin değildir-değerler mmol/L cinsinden verilmiş, mg/dL değerleri parantez içinde belirtilmiştir. Trigliserit düzeylerinin yüksek olması nedeniyle LDL hesaplanamadığı durumlarda, non-HDL-k (TK eksi HDL-K) hedefi kullanılmalıdır; bu değer, tekabül eden LDL-k değerinden 0,8 mmol/L (30 mg/dL) daha yüksektir. Trigliserit düzeyinin KVH riski üzerindeki bağımsız katkısı kesin olmadığından ve bu nedenle tedavi edilmesi gerekip gerekmediği bilinmediğinden, TG için hedef düzeyler belirtilmemiştir; bakınız sayfa 42.
- vi KVH öyküsü bulunmayan bireylerde (diyabetikler dâhil) kullanıldığında, yarar sağladığına dair kanıtlar çok güçlü değildir. Böyle bir durumda aspirin kullanılmadan önce KB kontrol altına alınmalıdır.

# Hipertansiyon: Tanı, Derecelendirme ve Yönetim

| Diğer risk faktörleri, asemptomatik organ hasarı veya veyahastalık                                      | Kan basıncı (mmHg)  | Kan Basıncı (mmHg)   | Kan Basıncı (mmHg)   | Kan Basıncı (mmHg)   |
|---|---|--|--|--|
|   | Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89                                  | 1. derece hipertansiyon SKB 140-159 veya DKB 90-99   | 2. derece hipertansiyon SKB 160-179 veya DKB 100-109   | 3. derece hipertansiyon SKB $\geq$ 180 veya DKB $\geq$ 110   |
| <b>Başka risk faktörü yok</b>   | • KB için girişime gerek yok  | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin |
| <b>1-2 risk faktörü</b>   | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• KB için girişime gerek yok | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin |
| <b><math>\geq</math> 3 risk faktörü</b>   | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• KB için girişime gerek yok | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin               | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin |
| <b>Organ hasarı, KBH evre 3 veya diyabet</b>  | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• KB için girişime gerek yok | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin               | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin               | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin |
| <b>Semptomatik KVH, KBH evre <math>\geq</math> 4 veya organ hasarı/ risk faktörleri bulunan diyabet</b> | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• KB için girişime gerek yok | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin               | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup> : birkaç hafta için<br>• <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin               | • Yaşam tarzını değiştirin <sup>(i)</sup><br>• <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin |

**KB** kan basıncı  
**DKB** diyastolik kan basıncı  
**SKB** sistolik kan basıncı

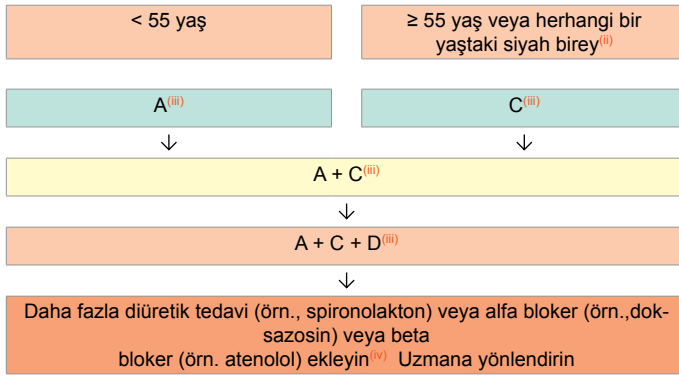
Kademeliendirme için kan basıncı birkaç kez ölçülmelidir.

<sup>i</sup> Yaşam tarzını değiştirme konusundaki öneriler için, bakınız sayfa 35

Tablo [3] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

# Hipertansiyonda İlaçların

## Hipertansiyon tanısını yeni almış bireylerde ilaç seçimi<sup>(i)</sup>



## Kısaltmalar + ayrıntılar

- A ACE inhibitörü (örn. Perindopril, Lisinopril veya Ramipril) veya maliyeti düşük olan anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (örn. Losartan, Kandesartan)
- C Dihidropiridin kalsiyum-kanal blokerleri (örn. Amlodipin). Tolere edilemezse veya kalp yetmezliği riski yüksekse, bunun yerine 'D' ilaçları kullanılabilir. C tercih edildiği, fakat tolere edilemediği durumlarda, Verapamil veya Diltiazem kullanılabilir (not: P1'ler kalsiyum kanal blokerlerinin plazma konsantrasyonlarını yükseltip, toksik reaksiyonlara yol açabildiğinden, birlikte kullanımda dozları dikkatle ayarlanmalıdır)
- D Tiyazit tipi diüretik\* örn. Indapamid veya Klortalidon
- i Bazı kalsiyum kanal blokerleri ARV'lerin farmakokinetikleri ile az da olsa etkileşim gösterebilirler, bakınız [Antihipertansifler ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
- ii Siyah bireyler, Afrika veya Karayipler kökenlidir, karma ırk, Asyalı veya Çinli değildir
- iii Hedefe ulaşıp ulaşılmadığını belirlemek için 2-6 hafta bekleyin; bakınız sayfa 36; eğer ulaşılmamışsa bir sonraki basamağa geçin
- iv Hipertansiyonun yönetimi için 4-5 ilaç kullanılması gerekiyorsa bunun için bir uzman desteği önerilir.
- \* Tiyazitler hariçtir (örn. HCTZ, bendroflumetiyazit vb.)

# Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| Antihipertansifler        | ATV/r             | DRV/c          | DRV/r | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |   |
|---------------------------|-------------------|----------------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| ACE inhibitörleri         | silazapril        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | enalapril         | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | lizinopril        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | perindopril       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | kinapril          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | ramipril          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|                           | trandolapril      | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| Anjotensin antagonistleri | kandesartan       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | irbesartan        | ↓              | ↔     | ↓              | ↓              | ↑              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | losartan          | ↓ <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | olmesartan        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | telmisartan       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | valsartan         | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| β blokerler               | atenolol          | ↔ <sup>d</sup> | ↔     | ↔              | ↔ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | bisoprolol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | karvedilol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | metoprolol        | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | propranolol       | ↑ <sup>d</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| Kalsiyum kanal blokerleri | amlodipine        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | diltiazem         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓%69           | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | felodipin         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | lasidipin         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | lerkanidipin      | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | nikardipin        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | nifedipine        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | nisoldipin        | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | verapamil         | ↑ <sup>c</sup> | ↑     | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   |   |
| Diüretikler               | amilorid          | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | bendroflumetiazid | ?              | ?     | ?              | ?              | ?              | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | klortalidon       | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | furosemide        | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   |   |
|                           | indapamid         | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | torasemid         | ↓              | ↔     | ↓              | ↓              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| Diğerleri                 | doksazosin        | ↑              | ↑     | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|                           | spironolaktone    | ↔              | ↔     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |

## Açıklama

- ↑ antihipertansif ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ antihipertansif ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar
- b [ana ilaç] artar fakat [aktif metabolit] azalır
- c EKG izlemi önerilir
- d PR aralığının uzama riski
- e Hem LP hem de kalsiyum kanal blokerleri PR aralığında uzamaya neden olduğundan, dikkatli kullanılmalıdır. Klinik açıdan izlem önerilir.

Rakamlar, antihipertansifin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

## Renklerin açıklamaları

- Renklerin açıklamaları
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olması (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓) beklenen olası etkileşim. Önceden doz ayarlanması önerilmez.

Not: Bazı etkileşimlerde, ilacın metabolik yolağına göre doz ayarlaması gerektiği düşünülse de, belli antihipertansifler ve ARV ilaçlar ile edinilen klinik deneyim, önceden doz ayarlanmasının gerekli olmadığına işaret edebilir.

## Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteme başvurun.



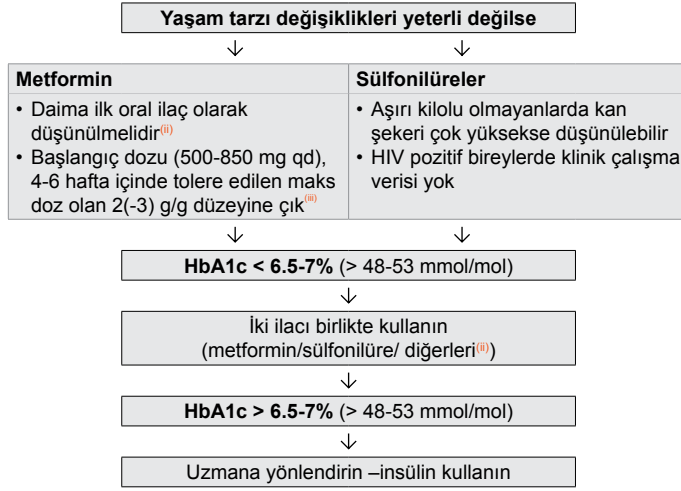
## Tip 2 Diyabet: Tanı

### Tanı Ölçütleri<sup>(i)</sup>

|  | Açlık plazma glikozu mmol/L (mg/dL) <sup>(ii)</sup> | Oral glikoz tolerans testi (OGTT) 2-sa değeri mmol/L (mg/dL) <sup>(iii)</sup> | HbA1c <sup>(iv)</sup> (mmol/mol) |
|--|---|---|----------------------------------|
| <b>Diyabet</b>                               | ≥ 7,0 (126)<br>VEYA→                                | ≥ 11,1 (200)  | ≥ 6.5% (≥ 48)                    |
| <b>Glikoz toleransında yetersizlik (GTY)</b> | < 7,0 (126) VE→                                     | 7.8 – 11.0 (140-199)  |                                  |
| <b>Açlık glikozunda yetersizlik (AGY)</b>    | 5,7– 6,9 VE (100-125)                               | < 7.8 (140)   | Prediyabet<br>%5,7-6,4 (39-47)   |

- i DSÖ ve [4] numaralı kaynakta tanımlandığı gibi.
- ii Tanı doğrulanmadan önce anormal bulgular tekrarlanmalıdır.
- iii Gizli diyabeti olan bireylerin tanımlanmasını sağladığından, açlık kan şekeri 5,7 – 6,9 mmol/L (100-125 mg/dL) olan bireylerde yapılması önerilir.
- iv Hemoglobino-pati, eritrosit yıkımında artış ve ileri düzeyde karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu varsa HbA1c değerini kullanmayın. Demir, C ve E vitamini kullanımında ve yaşlı bireylerde yalancı yüksek düzeyler (yaş > 70: HbA1c + %0,4) ölçülebilir. Tedavi gören HIV pozitif bireylerde, özellikle de ABC kullananlarda, HbA1c değerleri ile tip 2 diyabet tanısı koyma ihtimali gerçekte olduğundan daha azdır. Hem GTY hem de AGY KVH morbidite ve mortalitesini artırırken, diyabet gelişme riskini de 4-6 kat yükseltmektedir. Bu bireylerde yaşam tarzının değiştirilmesi hedeflenmeli ve KVH için risk faktörleri değerlendirilerek gerektiğinde tedavi edilmelidir.

## Tip 2 Diyabet<sup>(i)</sup>: Yönetim



### Tedavinin amaçları:

Hiper-/hipogliseminin önlenmesi, glikozun kontrol altına alınması (hipoglisemi olmadan HbA1c < %6,5-7, açlık plazma glikozu 4-6 mmol/L (73-110 mg dL), uzun vadeli komplikasyonların önlenmesi

- Kan lipitlerinin normale dönmesi, bakınız sayfa 36 ve kan basıncı <130/80 mmHg, bakınız sayfa 37.
- KVH riski yüksek olan diyabetik bireylerde asetilsalisilik asit (75-150 mg/ qd) başlanması düşünülmeli, bakınız sayfa 36.
- HIV pozitif olmayan diyabetik bireylerde olduğu gibi nefropati, polinöropati ve retinopati taraması yapılmalıdır.
- Diyabet konusunda uzman bir klinisyene danışılması önerilir.

- i Tip 1 diyabet ulusal kılavuzlara göre tedavi edilmelidir
- ii Metformin lipoatrofinin daha da kötüleşmesine neden olabilir. KVH'nin KVH'nin önlenmesi açısından oral antidiyabetiklerin etkisine ilişkin veriler çok sınırlı ve HIV pozitif bireylerde hiç veri yok. Inkretinler (DDP4 inhibitörleri [örn. saksagliptin, sitagliptin] ve GLP-1 agonistleri [örn. liraglutid ve ekstenatid] hâlihazırda bazı morbidite/mortalite çalışmalarında değerlendirilmektedir (günümüze değin elde edilen veriler nötraldir); klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi veya CD4 hücre sayısı üzerinde olumsuz bir etki beklenmez; piyoglitazonun yan etkileri nedeniyle klinikteki kullanımı sorgulanmaktadır; uzun süredir tip 2 diyabeti ve KVH kanıtları olan yaşlı bireylerde HbA1c hedefi %7,5 düzeyine kadar yükseltilebilir.
- iii Hafif ila orta düzeyde KBH olan bireylerde ya da DTG kullanımlarda daha düşük dozda kullanmayı düşünün.

# Dislipidemi

**İlkeler:** Yüksek LDL-k düzeyleri KVH riskini artırmaktadır ve bu değerlerin düşmesi, riski de azaltır (bu endikasyon için kullanılan ilaçlar için aşağıdaki tabloya bakınız); HDL-k için bunun aksi doğru olsa da bu konudaki veriler daha az inandırıcıdır. Normalin üzerindeki TG değerlerinde KVH riskinin ne olduğuna dair bilgiler ise daha da sılıktır; çünkü TG'nin KVH riskinin bağımsız bir kestiricisi olduğu kesin olarak gösterilememiştir. Ayrıca, orta düzeyde hipertrigliseridemi tedavi etmenin klinik yararı da kesin değildir; TG değerlerinin çok yüksek (> 10 mmol/L veya > 900 mg/dL) olması, pankreatit gelişme riskini artırır.

Daha az kalori almak, daha fazla egzersiz, vücut ağırlığının azaltılması ve sigaranın bırakılması, HDL düzeylerinin düzelmesini sağlayabilir. Balık yemek, kalori alımını, diyetle doymuş yağ alımını ve alkol alımını azaltmak TG düzeylerini düşürür. Diyetle alınan doymuş yağ miktarının azaltılması, LDL-k düzeylerinde iyileşme sağlar. Eğer bu etkili olmazsa, ART'yi değiştirmeyi, ardından da lipit düşürücü ilaç başlamayı düşünün; bakınız sayfa 36. Damar hastalığı olduğu kesinleşmiş bireyler, tip 2 diyabeti olanlar veya KVH riski yüksek olanlar, lipit düzeyleri ne olursa olsun statin kullanmalıdır.

## LDL-k düzeylerini düşürmek için kullanılan ilaçlar

| İlaç sınıfı   | İlaç                         | Doz         | Yan etkiler   | Statinlerin ART ile birlikte kullanımı konusunda tavsiye |   |
|---|------------------------------|-------------|---|--|---|
|   |                              |             |   | PI/r ile birlikte kullanım                               | NNRTI ile birlikte kullanım             |
| Statin <sup>(i,ix)</sup>  | atorvastatin <sup>(ii)</sup> | 10-80 mg qd | Gastrointestinal semptomlar, baş ağrısı, uykusuzluk, rabdomiyoliz (nadir) ve toksik hepatit | Düşük dozla başlayın <sup>(v)</sup> (maks: 40 mg)        | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi)</sup> |
|   | fluvastatin <sup>(iii)</sup> | 20-80 mg qd |   | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi)</sup>                  | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi)</sup> |
|   | pravastatin <sup>(iii)</sup> | 20-80 mg qd |   | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi,vi)</sup>               | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi)</sup> |
|   | rosuvastatin <sup>(ii)</sup> | 5-40 mg qd  |   | Düşük dozla başlayın <sup>(v)</sup> (maks: 20 mg)        | Düşük dozla başlayın <sup>(v)</sup>     |
|   | simvastatin <sup>(ii)</sup>  | 10-40 mg qd |   | Kontrendike  | Daha yüksek doz düşünün <sup>(vi)</sup> |
| Bağırsaktan kolesterol emilimini inhibe eden <sup>(i, viii)</sup> | ezetimib <sup>(iv)</sup>     | 10 mg qd    | Gastrointestinal semptomlar   | ART ile bilinen bir etkileşimi yok                       |   |

- i Statin ilk seçenek tedavidir; farklı statinlerin LDL-k değerlerini düşürme yetenekleri birbirlerinden farklıdır
- ii, iii, iv LDL-k için hedeflenen düzeyler; bakınız sayfa 36. LDL-k hedeflerine ulaşmanın güç olduğu bireylerde bir uzmana danışın veya yönlendirin
- ii, iii, iv LDL-k düzeyinde beklenen düşüş: ii 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), iii 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), iv 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL)
- v, vi ARV statin atılımını inhibe edebilir (statin toksisitesi, ↓ doz) veya indükleyebilir vi (=statinin etkisi azalır, beklenen yararı elde edebilmek için dozu yavaş yavaş ↑ ii, iii)
- vii **İstisna:** DRV/r ile birlikte kullanılıyorsa, pravastatin düşük dozda başlanmalı
- viii Bu madde, statinleri tolere edemeyen HIV pozitif bireylerde kullanılabilir veya statin kullanımı en üst düzeyde tolere edilmesine rağmen LDL'deki düşüşün yeterli olmadığı durumlarda statine eklenebilir
- ix Pitavastatinin kullanımını destekleyecek nitelikte morbidite/mortalite verileri bulunmamaktadır; ancak diğer ilaçlarla etkileşiminin az olması, HDL'yi daha fazla artırması ve glikoz üzerindeki olumsuz etkisinin diğer statinlere göre daha az olması avantaj olabilir

## Kemik Hastalığı: Tarama ve Tanı

| DURUM  | ÖZELLİKLER  | RİSK FAKTÖRLERİ   | TANI AMAÇLI TESTLER  |  |       |        |          |        |        |           |        |        |
|--|---|---|--|--|-------|--------|----------|--------|--------|-----------|--------|--------|
| <p><b>Osteopeni</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T skoru -1 ve -2,5 arasında olan menopoz sonrası dönemdeki kadınlar ve <math>\geq 50</math> yaş erkekler</li> </ul> <p><b>Osteoporoz</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T skoru <math>\leq -2,5</math> olan menopoz sonrası kadınlar ve <math>\geq 50</math> yaş erkekler</li> <li>Z skoru <math>\leq -2</math> olan menopoz öncesi kadınlar ve <math>&lt; 50</math> yaşında, fragilité kırığı olan erkekler</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kemik kitlesinde azalma</li> <li>HIV pozitif bireylerde kırık prevalansında artış</li> <li>Kırık olana kadar belirtisiz</li> </ul> <p>HIV enfeksiyonunda sık</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Osteopeni prevalansı %60'a ulaşır</li> <li>Osteoporoz prevalansı %10-15'e ulaşır</li> <li>Etiyoloji çok faktörlü</li> <li>Antiretroviral başlanmasıyla KMD azalır</li> <li>Bazı ARV'lerin başlanmasıyla KMD daha fazla azalır<sup>(i)</sup></li> </ul> | <p>Klasik risk faktörlerini dikkate alın<sup>(ii)</sup></p> <p>Aşağıdakilerden <math>\geq 1</math>'i olanlarda DXA önerilir:<sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Menopoz sonrası kadınlar</li> <li><math>\geq 50</math> yaşında erkekler</li> <li>Küçük travma ile kırık öyküsü</li> <li>Düşme halinde risk yüksek<sup>(iv)</sup></li> <li>Klinik hipogonadizm (semptomatik, bakınız <a href="#">Cinsel İşlev Bozukluğu</a>)</li> <li>Oral glukokortikoid kullanımı (en az 5 mg/g prednizon eşdeğeri <math>&gt; 3</math> ay)</li> </ol> <p>Yukarıdaki risk faktörleri bulunanlarda tercihen ART başlamadan önce DXA yapın. Risk faktörlerinin kırık riski üzerindeki etkisini, DXA sonuçlarını FRAX® skoruna dahil ederek değerlendirin (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">http://www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sadece <math>&gt; 40</math> yaş bireylerde kullanın</li> <li>HIV pozitif bireylerde riski olduğundan az gösterebilir</li> <li>HIV'i ikincil osteoporozun nedeni olarak düşünün<sup>(v)</sup></li> </ul> | <p><b>DXA taraması</b></p> <p><b>KMD anormal ise ikincil osteoporoz nedenlerini dışlayın<sup>(vi)</sup></b></p> <p>Omurga KMD düşük, DXA'da osteoporoz var veya boyda anlamlı kısalma veya kifoz olursa <b>Lateral omurga grafisi</b> (lomber veya torasik) (DXA temelli vertebral kırık değerlendirmesi [VKD] lateral omurga grafisine alternatif olarak kullanılabilir.</p>  |  |       |        |          |        |        |           |        |        |
| <b>Osteomalazi</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kemik mineralizasyonunda kusur</li> <li>Kırıklarda ve kemik ağrısında artış</li> <li>D vitamini eksikliği proksimal kaslarda zayıflığa neden olabilir</li> <li>Bazı HIV kohortlarında ve genel toplumda D vitamini yetmezliği prevalansı yüksek (<math>&gt; \%80</math>)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Koyu renk deri</li> <li>Diyetle yetersiz alım</li> <li>Güneşe maruz kalmamak</li> <li>Malabzorpsiyon</li> <li>Obezite</li> <li>Böbrekten fosfat kaybı<sup>(vii)</sup></li> </ul>   | <p>Tüm bireylerde ilk başvuruda 25(OH) D vitaminini ölçün</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eksiklik</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Yetmezlik</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </tbody> </table> <p>Eksiklik veya yetmezlik varsa, PTH ölçün<br/>Klinik endikasyon varsa D vitamini replasmanı yapın, bakınız sayfa 44</p> |  | ng/ml | nmol/L | Eksiklik | $< 10$ | $< 25$ | Yetmezlik | $< 20$ | $< 50$ |
|  | ng/ml   | nmol/L  |  |  |       |        |          |        |        |           |        |        |
| Eksiklik   | $< 10$  | $< 25$  |  |  |       |        |          |        |        |           |        |        |
| Yetmezlik  | $< 20$  | $< 50$  |  |  |       |        |          |        |        |           |        |        |
| <b>Osteonekroz</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Uzun kemikleri epifiz plağının enfarktî akut kemik ağrısına neden olur</li> <li>Nadir fakat HIV enfeksiyonunda prevalansı yükselmiş</li> </ul>   | <p><b>Risk faktörleri:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Düşük CD4 sayısı</li> <li>Glukokortikoide maruz kalma</li> <li>IV ilaç kullanımı</li> </ul>   | <b>MRG</b>   |  |       |        |          |        |        |           |        |        |

- i TDF ve bazı PI'leri içeren rejimler başlandığında KMD kaybı daha fazla olabilir. TDF içeren ARV rejimlere başlanıp bu rejimler kesildiğinde KMD'de sırasıyla ek kayıp veya kazanç olduğu görülür. Kırık riski konusundaki klinik anlamı bilinmiyor. TAF kullanımında, kemikte tenofovir ile ilintili istenmeyen etkilerin, tenofovir sistemik maruz kalmanın daha düşük düzeyde olması nedeniyle daha az olduğu gösterilmiştir. TDF'den TAF'a geçiş inceleyen çalışmalarda, kemik toksitesinde geri dönüş ihtimalinin bulunduğunu ortaya koymuştur. Ancak TAF ile uzun vadeli deneyim yoktur.
- ii Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük BKE ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>), D vitamini eksikliği, sigara kullanma, fiziksel inaktivite, küçük travma ile kırık öyküsü, aşırı alkol ( $> 3$  ünite/gün), steroide maruz kalma (en az prednizon 5 mg/g veya eşdeğeri  $> 3$  ay boyunca)
- iii T skoru normalse, 1. ve 2. ve 5. grupta 3-5 yıl sonra tekrarlayın; 3. ve 4. grupta risk faktörleri değişmedikçe DXA ile yeniden tarama yapmaya gerek yok; 6. grupta ancak steroid kullanımı devam ediyorsa yeniden tarama yapın.
- iv Düşme Riski Değerlendirme Geceri [Falls Risk Assessment Tool (FRAT)] <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- v KMD FRAX değerlendirmesine dâhil edilecekse, neden kutucuklarından ikincisine evet yanıtının girilmesi, FRAX algoritmasında dikkate alınmayacaktır; çünkü ikincil osteoporozun, kırık riski üzerinde sadece KMD aracılığıyla etkili olduğu varsayılmaktadır.
- vi İkincil osteoporozun nedenleri arasında hiperparatiroidizm, hipertirodizm, malabzorpsiyon, hipogonadizm/amenore, diyabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalığı sayılabilir.
- vii Böbrekten fosfat kaybının yönetimi için [Proksimal Renal Tübülopati \(PRT\) Endikasyonları ve Testleri bölümüne](#) bakınız.

## D Vitamini Eksikliği: Tanı ve Yönetim

| D Vitamini   | Test  | Tedavi <sup>(i)</sup>   |
|--|---|---|
| <b>Eksiklik:</b><br>< 10 ng/mL (< 25 nmol/L) <sup>(ii)</sup><br><b>Yetmezlik:</b><br>< 20 ng/mL (< 50 nmol/L)  | 25 hidroksi D vitamini (25(OH) D vitamini)<br>Yetersizse, paratiroid hormon (PTH), kalsiyum, fosfat <sup>(iii)</sup> , alkalen fosfataz düzeylerini kontrol etmeniz önerilir  | D vitamini yetmezliği varsa, replasman önerilir. Çeşitli rejimler kullanılabilir <sup>(iv)</sup><br>Replasmandan 3 ay sonra 25(OH) D vitamini düzeylerini yeniden kontrol etmeniz önerilir. Replasmandan sonra, günlük 800-2000 IU D vitamini ile idame.  |
| <b>D vitamini eksikliği hem HIV+ hem HIV- toplumlarda yaygındır – HIV ile doğrudan ilişkili olmayabilir.</b><br><b>D vitamininin düşük olmasıyla ilişkili faktörler:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Koyu renk ten</li><li>• Diyetle yetersiz alım</li><li>• Güneşe maruz kalmamak</li><li>• Malabsorpsiyon</li><li>• Obezite</li><li>• Kronik böbrek hastalığı</li><li>• Bazı ARV'ler<sup>(v)</sup></li></ul> | Öyküsünde aşağıdaki durumlardan biri bulunan bireylerde D vitamini düzeylerine bakın: <ul style="list-style-type: none"><li>• Kemik mineral dansitesi azlığı ve/ ya kırık</li><li>• Kırık için yüksek risk</li></ul> D vitamini düzeylerinde azalmaya neden olabilecek başka faktörleri bulunanlarda (bakınız soldaki kolon) D vitamini düzeylerini kontrol etmeniz önerilir. | D vitamini yetmezliği ve aşağıdaki durumları olan bireylerde 25(OH) D vitamini replasmanı veya desteği verilmesi önerilir <sup>(vi)</sup> : <ul style="list-style-type: none"><li>• osteoporoz</li><li>• osteomalazi</li><li>• PTH düzeyinde artış (neden tanımlandıktan sonra)</li></ul> 6 ay D vitamini kullanıldıktan sonra yeniden ölçüm yapmanız önerilir. |

- i Ulusal öneriler/ preparatların bulunabilirliği (oral ve parenteral formülasyonlar) doğrultusunda sağlanabilir. Diyetle kalsiyum alımı yetersizse kalsiyum ile birlikte verin. Bazı ülkelerde gıdalara D vitamini eklendiğini dikkate alın.
- ii Bazı uzmanlar,  $\leq 30$  ng/mL değerini D vitamini eksikliği olarak kabul ederler. D vitamini azlığının HIV kohortlarında %80 düzeylerine kadar çıkabildiği ve osteoporoz, tip 2 diyabet, mortalite ve AIDS ile ilişkili olayların ortaya çıkmasına neden olabildiği gösterilmiştir. Mevsimsel farklılıklar olabileceğini (kışın, yazın olduğundan %20 daha düşük) dikkate alın.
- iii TDF tedavisine hipofosfateminin eşlik edebileceğini dikkate alın. Proksimal renal tübülopatiye bağlı bu fosfat kaybı, D vitamini düzeylerindeki düşüklükten bağımsız olabilir; bakınız sayfa 48. Düşük kalsiyum + düşük fosfat +/- yüksek alkalen fosfataz birlikteliği osteomalazi ve D vitamini eksikliğine işaret ediyor olabilir.
- iv Günde 100 IU D vitamininin serum 25(OH) D vitamini düzeylerini yaklaşık 1 ng/mL kadar artırmasını bekleyin. Bazı uzmanlar, D vitamini eksikliği olan bireylerde 8-10 hafta boyunca örn. 10,000 IU D vitamini ile yükleme yapmayı tercih ederler. Burada başlıca amaç, serumda > 20 ng/mL (50 nmol/L) düzeyine ulaşmak ve normal serum PTH düzeylerini korumaktır. Diyetle kalsiyum alımının yetersiz olduğunu düşünüyorsanız kalsiyum ile birlikte verin. Tedavinin amacı iskelet sağlığını korumaktır; D vitamini desteğinin, HIV pozitif bireylerde diğer yandaş hastalıkları önlediği kanıtlanmamıştır.
- v HIV tedavisinin veya ilaçların her birinin rolü tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, EFV'nin 25(OH)D düzeylerinde azalmaya neden olduğu, fakat 1,25(OH)D üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. P1'ler de 25(OH)D'nin 1,25(OH)D'ye dönüşümünü inhibe etmek suretiyle D vitamininin durumu üzerinde etkili olabilir.
- vi Fizyolojik referans aralığının altında, fakat belirgin ölçüde azalmamış olan D vitamini düzeylerinin önemi ve bu bireylerde D vitamini desteğinin değeri tam olarak bilinmemektedir.

## HIV Pozitif Bireylerde Kırıkların Azaltılması için Yaklaşım

|                                   |  |  |
|-----------------------------------|--|--|
| <b>Kırık riskinin azaltılması</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Düşme riskine müdahale ederek düşmeleri azaltmayı hedefleyin<sup>(i)</sup></li><li>• Diyetle yeterli kalsiyum (günde 1-1,2 g) ve D vitamini (günde 800-2.000 IU) alınmasını sağlayın<sup>(ii)</sup></li><li>• Uygun olduğunda, osteoporoz için tarama yapın<sup>(iii)</sup> ve osteoporoz tedavisi için ulusal/bölgesel kılavuzlara başvurun<ul style="list-style-type: none"><li>– Kılavuz yoksa, tüm osteoporotik menopoz sonrası kadınlarda ve &gt;50 yaşındaki erkeklerde (KMD T skoru <math>\leq -2,5</math>) ve frajilite kırığı öyküsü olanlarda bisfosfonat<sup>(iv)</sup> başlamak üzere düşünün. Tedaviyi, KMD değerine göre ve kırık için diğer risk faktörlerini, özellikle de yaşı dikkate alarak belirleyin.</li><li>– Bisfosfonat ve yeterli kalsiyum ve D vitamini alımını sağlayın</li><li>– Bisfosfonatlar ile antiretroviraller arasında önemli bir etkileşim yok</li><li>– Olgu daha önce ARV kullanmamışsa, KMD'yi koruyacak ARV'ler seçmeye özen gösterin<sup>(v)</sup></li><li>– Osteoporoz tanısı varsa ve tedavi gerektiriyorsa ART'yi, KMD'yi koruyacak veya düzelterek şekilde düzenlemeniz önerilir<sup>(vi)</sup></li></ul></li><li>• Zor olgularda (örn. genç erkekler, menopoz öncesi kadınlar, kemiği koruyucu tedaviye rağmen yineleyen kırık), osteoporoz uzmanına yönlendirin</li><li>• Bisfosfonat tedavisi alıyorsa, 2 yıl sonra DXA taramasını tekrarlayın ve 3-5 yıl sonra tedaviyi sürdürmenin gerekliliğini yeniden değerlendirin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>i Düşme Riski Değerlendirme Gereci [Falls Risk Assessment Tool (FRAT)] için bakınız <a href="https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/well-being-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools">https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/well-being-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools</a></li><li>ii D vitamini yetmezliğinin tanısı ve yönetimi için bakınız sayfa 44.</li><li>iii HIV enfeksiyonunda kemik hastalığının taraması ve tanısı için bakınız sayfa 43.</li><li>iv Aşağıdakilerden biriyle bisfosfonat tedavisi: alendronat 70 mg haftada bir po; risedronat 35 mg haftada bir po; ibandronat 150 mg po ayda bir veya 3 mg iv 3 ayda bir; zoledronik asit 5 mg iv yılda bir.</li><li>v KMD kaybının en fazla olduğu zaman ART başlandıktan sonraki bir yıldır; TDF ve bazı PI'leri içeren ART rejimleri kullanıldığında KMD kaybı daha fazla olur. Kırık riski yüksek olan bireylerde bu ilaçları kullanmanın risk ve yararlarını iyi değerlendirin.</li></ul> |
|-----------------------------------|--|--|

# Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetim

## Böbrek hastalığının tanısı

|                            |                              | eGFR <sup>(i)</sup>   |              |  |
|----------------------------|------------------------------|---|--------------|--|
|                            |                              | ≥ 60 mL/dak   | 30-59 mL/dak | < 30 mL/dak  |
| Proteinüri <sup>(ii)</sup> | İP/K <sup>(iii)</sup> < 50   | Düzenli izlem   |              | <ul style="list-style-type: none"><li>• KBH için risk faktörlerini ve ART dahil nefrotoksik ilaçları kontrol edin<sup>(iv)</sup></li><li>• Gerekli olduğunda ilaçları kesin veya doz ayarlayın<sup>(v)</sup></li><li>• Böbrek ultrasonu yapın</li><li>• Acilen nefroloğa yönlendirin</li></ul> |
|                            | İP/K <sup>(iii)</sup> 50-100 | <ul style="list-style-type: none"><li>• KBH<sup>(x)</sup> için risk faktörlerini ve ART dahil nefrotoksik<sup>(iv,x)</sup> ilaçları kontrol edin</li><li>• Gerekli olduğunda ilaçları kesin veya doz ayarlayın<sup>(v)</sup></li><li>• Böbrek ultrasonu yapın</li><li>• Herhangi bir düzeyde proteinüri ve hematüri varsa nefroloğa danışın</li><li>• Yeni KBH veya eGFR'de ilerleyici azalma varsa nefroloğa danışın</li></ul> |              |  |
|                            | İP/K <sup>(iii)</sup> > 100  |   |              |  |

## HIV ile ilişkili böbrek hastalığının yönetimi<sup>(vi)</sup>

| İlerleyici böbrek hastalığının önlenmesi   | Yorum  |
|--|--|
| <b>1. ART</b>  | HIV ile ilişkili nefropati (HIVİN) <sup>(vii)</sup> varsa veya immün kompleks hastalığı kuşkusu güçlüyse hemen ART başlayın. İmmünoşüpresif tedavinin immün kompleks hastalığında bir rolü olabilir. Histolojik tanıyı doğrulamak için renal biyopsi yapılması önerilir. |
| <b>2. Aşağıdakiler varsa ACE inhibitörleri veya anjiyotensin-II reseptör antagonistleri başla:</b><br>a. Hipertansiyon veya<br>b. Proteinüri   | <b>Tedaviye başlandığında veya doz artırırken, eGFR ve K+ düzeylerini yakından izleyin</b><br>a. Kan basıncı hedefi: < 130/80 mmHg   |
| <b>3. Genel önlemler:</b><br>a. Nefrotoksik ilaçlardan kaçının<br>b. Yaşam tarzına ilişkin önlemler (sigara, vücut ağırlığı, diyet)<br>c. Dislipidemi <sup>(viii)</sup> ve diyabeti tedavi edin <sup>(ix)</sup><br>d. Gerekli olduğunda ilaç dozlarını ayarlayın | KBH ve proteinüri, KVH için bağımsız risk faktörleridir  |

- i eGFR: serum kreatinin düzeyi, cinsiyet, yaş ve etnik özelliği temel alan CKD-EPI formülünü kullanın, çünkü eGFR ölçümü, >60 mL/dak ile doğrulanmıştır. Böbrek hastalığında diyet modifikasyonu kısıtlanmış formülü (aMDRD) veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir; bakınız <http://www.chip.dk/Tools>.  
KBH tanımı: eGFR <3 ay boyunca < 60 ml/dak (bakınız <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). Daha önceden KBH olduğu bilinmiyorsa, 2 hafta içinde patolojik eGFR değerini doğrulayın. COBI, DTG ve RTV ile güçlendirilmiş PI'lerin kullanılması, glomerüler filtrasyonda gerçek bir bozulmaya neden olmadan, proksimal tübüler kreatinin taşıyıcılarındaki inhibisyona bağlı olarak serum kreatinin değerinde artışa ve eGFR değerinde azalmaya neden olur: 1-2 ay sonra yeni sabitleme değerini dikkate alın
- ii İdrar analizi: hematüri aramak için idrar çubuk testini kullanın. Proteinüri aramak için idrar çubuğu kullanın ve ≥ 1+ ise idrar proteini/kreatinin (İP/K) değerine bakın ya da doğrudan İP/K değeri ile tarama yapın. Proteinüri >2-3 hafta ara ile ≥ 2 sefer doğrulanmışsa persistan kabul edilir. İP/K değeri mevcut değilse, idrar albümini/ kreatinin (İA/K) değerini kullanın; nota bakınız<sup>(x)</sup>
- iii Glomerüler ve tübüler hasara ikincil toplam idrar proteinini saptaması nedeniyle spot idrarda İP/K değeri, İA/K değerine tercih edilir. İA/K, büyük oranda glomerüler hastalığı saptar ve İP/K değerinin mevcut olmadığı durumlarda HIV ile ilişkili böbrek hastalığının taranması amacıyla kullanılır; ancak ilaç nefrotosisitesine (örn. TDF) bağlı tübüler proteinürinin taranması için uygun değildir. Eğer hem İP/K hem de İA/K ölçülürse, İP/K > İA/K şeklinde bir bulgu tübüler proteinüriyi düşündürür. İA/K için tarama değerleri: < 30, 30-70 ve > 70 şeklinde sınıflandırılır. İA/K diyabeti olan bireylerde izlenmelidir. İPK oranı, idrar proteini (mg/L) / idrar kreatinin (mmol/L) şeklinde hesaplanmaktadır; mg/mg şeklinde de ifade edilebilir. Miligramı milimole dönüştürmek için elde edilen değer 0,000884 ile çarpılmalıdır.
- iv eGFR ve idrar analizi, tarama testleri tablosunda önerilen sıklıkta tekrarlanmalıdır; bakınız sayfa 6
- v Bakınız **Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması**
- vi Nefrolog ile birlikte yönetilmelidir
- vii Siyah ırktan bir olguda İP/K > 100 mg/mmol ise ve hematüri yoksa HIVİN'den kuşkulmalıdır
- viii Bakınız sayfa 42
- ix Bakınız sayfa 40-42
- x Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanılırken 5 yıllık KBH riskini hesaplamak için, HIV ile bağlantılı ve bağlantısız risk faktörlerini dikkate alan farklı modeller geliştirilmiştir [5], [6]

## ARV ile İlişkili Nefrotoksisite

| Böbrekte normal dışı durum*   | ARV                 | Yönetim  |
|---|---------------------|--|
| <b>Aşağıdakilerden herhangi birine eşlik eden proksimal tübülopati:</b><br>1. Proteinüri: idrar çubuğunda $\geq 1$ , veya İP/K değerinde 30 mg/mmol şeklinde artış <sup>(i)</sup><br>2. eGFR'de ilerleyici azalma ve eGFR < 90 mL/dak <sup>(ii)</sup><br>3. Fosfatüri <sup>(iii)</sup> : idrarda fosfat kaçıışındaki artışa ikincil doğrulanmış hipofosfatemi | TDF**               | <b>Değerlendirme:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Proksimal renal tübülopati/renal Fanconi sendromu için testler<sup>(iii)</sup></li> <li>Hipofosfatemi böbrek kökenli ise renal kemik hastalığı düşünün: 25(OH) D vitamini, PTH, DEXA ölçümü yapın</li> </ul> <b>Aşağıdakilerden biri varsa TDF'yi kesmeyi düşünün:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Başka neden olmaksızın eGFR'de ilerleyici azalma</li> <li>Başka neden olmaksızın böbrek kökenli hipofosfatemi</li> <li>İdrarda fosfat kaçıışında artış varken osteopeni/osteoporoz</li> </ul>                 |
| <b>Nefrolitiazis:</b><br>1. Kristalüri<br>2. Hematüri <sup>(iv)</sup><br>3. Lökositüri<br>4. Bel ağrısı<br>5. Akut böbrek yetmezliği  | IDV<br>ATV<br>(DRV) | <b>Değerlendirme:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kristalüri/taş araştırmak için idrar analizi</li> <li>Nefrolitiazisın diğer nedenlerini dışlayın</li> <li>İdrar yollarının BT dâhil görüntülenmesi</li> </ul> <b>Aşağıdakilerden biri varsa IDV/ATV'yi kesmeyi düşünün:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Böbrek taşı olduğu gösterilmişse</li> <li>Tekrarlayan bel ağrısı +/- hematüri varsa</li> </ul>   |
| <b>İnterstiyel nefrit:</b><br>1. eGFR'de ilerleyici azalma <sup>(ii)</sup><br>2. Tübül proteinüri <sup>(iii)</sup> / hematüri<br>3. Eozinofilüri (akut ise)<br>4. Lökosit silendireleri   | IDV<br>ATV          | <b>Değerlendirme:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Renal ultrason</li> <li>Nefroloğa yönlendirin</li> </ul> <b>Aşağıdaki durumda IDV/ATV'yi kesmeyi düşünün:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Başka neden olmaksızın eGFR'de ilerleyici azalma</li> </ul>  |
| <b>eGFR'de ilerleyici azalma var ama yukarıdakilerin hiçbiri değil<sup>(v)</sup></b>  | TDF**<br>PI/r       | <b>Tam değerlendirme:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>KBH için risk faktörleri<sup>(v)</sup> (bakınız <a href="#">Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi</a>)</li> <li>PRT, İA/K, İP/K (bakınız <a href="#">Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi ve Proksimal Renal Tübülopati (PRT) için Endikasyonlar ve Testler</a>)</li> <li>Böbrek ultrasonu</li> </ul> <b>Aşağıdaki durumda nefrotoksisite potansiyeli olan ARV'leri kesmeyi düşünün:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Başka nedne olmaksızın eGFR'de ilerleyen azalma<sup>(v)</sup></li> </ul> |

- \* COBI, DTG, RPV'nin yanı sıra, PI/r'ler de glomerüler filtrasyonda gerçek bir bozulmaya neden olmadan, proksimal tübül kreatinin taşıyıcılarının inhibisyonuna bağlı olarak serum kreatinininde artışa ve eGFR düzeyinde azalmaya neden olurlar: 1-2 ay sonra yeni sabitleme değerini dikkate alın.
- \*\* TAF ile sistemik olarak tenofovire maruz kalma düzeyi daha az olduğundan, böbrekte tenofovir ile ilintili istenmeyen etkilerin de daha az olduğu gösterilmiştir. TDF'den TAF'ye geçilmesine ilişkin çalışmalarda, böbrek toksitesinin geri dönebildiği gösterilmişse de, TAF ile edinilen deneyim uzun vadeli değildir.
- i Spot idrarda İP/K değeri, glomerüler veya tübül kökenli toplam idrar proteininin saptanmasına yarar. İdrar çubuğu analizi esasen glomerüler hastalığın göstergesi olan albüminüriyi saptar ve tübül hastalığın saptanmasında yeterli değildir.
- ii eGFR için CKD\_EPI formülünü kullanın; kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. bakınız <http://www.chip.dk/Tools>
- iii Bakınız [Proksimal Renal Tübülopati \(PRT\) için Endikasyonlar ve Testler](#)
- iv Mikroskobik hematüri genellikle vardır
- v Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanılırken 5 yıllık KBH riskini hesaplamak için, HIV ile bağlantılı ve bağlantısız risk faktörlerini dikkate alan farklı modeller geliştirilmiştir [5], [6]



## Proksimal Renal Tübülopati (PRT) için Testler ve Endikasyonları

| Proksimal renal tübülopati testleri için endikasyonlar   | Proksimal renal tübülopati testleri <sup>i(iv)</sup> , aşağıdakiler dahil  | Aşağıdaki durumda TDF'yi kesmeyi/TAF'ye geçmeyi düşünün   |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>eGFR'de ilerleyici azalma<sup>(i)</sup> ve eGFR &lt; 90 mL/dak ve başka bir neden yok ve/ya</li><li>Doğrulanmış hipofosfatemi<sup>(ii)</sup> ve/ya</li><li>İP/K değerinde doğrulanmış artış<sup>(iii)</sup></li><li>Stabil olsa da böbrek yetmezliği (eGFR &lt; 60 mL/dak)</li><li>Tübüler proteinüri<sup>(iv)</sup></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Kanda fosfat ve idrarda fosfat atılımı<sup>(vi)</sup></li><li>Kanda glikoz ve glikozüri</li><li>Serumda bikarbonat ve idrarda pH<sup>(vii)</sup></li><li>Kanda ürik asit düzeyi ve idrarda ürik asit atılımı<sup>(viii)</sup></li><li>Serumda potasyum ve idrarda potasyum atılımı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Başka neden olmaksızın proksimal renal tübülopatinin doğrulanması</li></ul> |

- i** eGFR için CKD-EPI formülünü kullanın; kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir, bakınız <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Serum fosfat düzeyi <0,8 mmol/L veya yerel sınır değerlere göre; özellikle alkalin fosfataz değeri başlangıca göre yükselmisse böbrek kökenli kemik hastalığı düşünün: 25(OH) D vitamini ve PTH değerlerini ölçün
- iii** Spot idrarda İP/K değeri, glomerüler veya tübüler kökenli de dâhil olmak üzere idrardaki toplam protein miktarını belirler. İdrar çubuğu analizi esasen glomerüler hastalığın göstergesi olan albüminüriyi saptar ve tübüler hastalığın belirlenmesinde yeterli değildir.
- iv** Hangi testlerin TDF'ye bağlı renal toksisiteyi ayırt edici olduğu bilinmemektedir. Proksimal tübülopatinin özellikleri, proteinüri, hipofosfatemi, hipokalemi, hipoürisemi, renal asidoz, kan glikoz düzeyi normal iken glikozüri şeklinde sıralanabilir. Böbrek yetmezliğinde poliüri olabilir. Çoğu kez bu bozuklukların sadece bazıları görülür.
- v** Tübüler proteinüri için yapılan testler, retinol bağlayıcı protein,  $\alpha$ 1- veya  $\beta$ 2 -mikroglobülinüri, idrarda sistatin C ve aminoasidüridir.
- vi** Fraksiyonel fosfat atılımı (FEPHos) olarak nicelendirilir: açlık halinde sabah alınmış spot idrar örneğinde [PO<sub>4</sub> (idrarda) / PO<sub>4</sub>(serum)] / [Kreatinin (idrarda) / Kreatinin (serum)]. Anormal > 0,2 (serum fosfat değeri < 0,8 mmol/L ise >0,1)
- vii** S-bikarbonat < 21 mmol/L ve idrarda pH > 5,5 olması renal tübüler asidozu düşündürür.
- viii** Fraksiyonel ürik asit atılımı (FEUricAcid): açlık halinde sabah alınan spot idrar örneğinde [Ürik asit (idrarda) / Ürik asit (serum)] / [Kreatinin (idrarda) / Kreatinin (serum)]; anormal > 0,1

## Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

|                           |         | eGFR <sup>1)</sup> (mL/dak)            |                                     |  |   | Hemodiyaliz                                       |
|---------------------------|---------|--|-------------------------------------|--|---|---|
|                           |         | ≥ 50                                   | 30-49                               | 10-29  | < 10  |   |
| <b>NRTI'ler</b>           |         |  |                                     |  |   |   |
| <b>ABC</b>                |         | 300 mg q12sa                           | Doz ayarlaması gerekmez             |  |   |   |
| <b>ddl<sup>(ii)</sup></b> | ≥ 60 kg | 400 mg q24sa                           | 200 mg q24sa                        | 150 mg q24sa   | 100 mg q24sa  | 100 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                      |
|                           | < 60 kg | 250 mg q24sa                           | 125 mg q24sa                        | 100 mg q24sa   | 75 mg q24sa   | 75 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                       |
| <b>d4T</b>                | ≥ 60 kg | 40 mg q12sa                            | 20 mg q12sa                         | 20 mg q24sa  | 20 mg q24sa   | 20 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                       |
|                           | < 60 kg | 30 mg q12sa                            | 15 mg q12sa                         | 15 mg q24sa  | 15 mg q24sa   | 15 mg q24sa <sup>(iv)</sup>                       |
| <b>FTC</b>                |         | 200 mg q24sa                           | 200 mg q48sa                        | 200 mg q72sa   | 200 mg q96sa  | 200 mg q96sa <sup>(iv)</sup>                      |
| <b>3TC</b>                |         | 300 mg q24sa                           | 150 mg q24sa                        | 100 mg q24sa <sup>(iii)</sup>  | 50-25 mg q24sa <sup>(iii)</sup>                                     | 50-25 mg q24sa <sup>(iii)</sup> , <sup>(iv)</sup> |
| <b>TAF/FTC</b>            |         | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24sa       | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24sa    | Önerilmez  |   |   |
| <b>TDF<sup>(iv)</sup></b> |         | 300 <sup>(viii)</sup> mg q24sa         | 300 <sup>(viii)</sup> mg q48sa      | Önerilmez<br>(300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96sa, başka alternatif yoksa) | Önerilmez<br>(300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, başka alternatif yoksa) | 300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>      |
| <b>ZDV</b>                |         | 300 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |  | 100 mg q8sa   | 100 mg q8sa <sup>(iv)</sup>                       |
| <b>ABC/3TC</b>            |         | 600/300 mg q24sa                       | Her bir ilacı ayrı kullanın         |  |   |   |
| <b>ZDV/3TC</b>            |         | 300/150 mg q12sa                       |                                     |  |   |   |
| <b>ABC/3TC/ZDV</b>        |         | 300/150/300 mg q12sa                   |                                     |  |   |   |
| <b>TDF/FTC</b>            |         | 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24sa    | 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48sa | Her bir ilacı ayrı kullanın  |   |   |
| <b>NNRTI'ler</b>          |         |  |                                     |  |   |   |
| <b>EFV</b>                |         | 600 mg q24sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |  |   |   |
| <b>ETV</b>                |         | 200 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |  |   |   |
| <b>NVP</b>                |         | 200 mg q12sa                           | Doz ayarlanması gerekmez            |  |   |   |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b>      |         | 10/200/150/150 mg q24sa                |                                     | Önerilmez  |   |   |
| <b>TAF/FTC/RPV</b>        |         | 25/200/25 mg q24sa                     |                                     | Önerilmez  |   |   |
| <b>TDF/FTC/RPV</b>        |         | 300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24sa | Kullanmayın                         |  |   |   |

|   |  | eGFR <sup>1)</sup> (mL/dak)   |  |       |      | Hemodiyaliz   |
|---|--|---|--|-------|------|---|
|   |  | ≥ 50  | 30-49                                    | 10-29 | < 10 |   |
| <b>PI'ler</b>   |  |   |  |       |      |   |
| <b>ATV/r</b>  |  | 300/100 mg q24sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DRV/r</b>  |  | 800/100 mg q24sa<br>600/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DRV/c</b>  |  | 800/150 mg q24sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>FPV/r</b>  |  | 700/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>LPV/r</b>  |  | 400/100 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>SQV/r</b>  |  | 1000/100 mg q12sa   | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>TPV/r</b>  |  | 500/200 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>Diğer ART'ler</b>  |  |   |  |       |      |   |
| <b>RAL</b>  |  | 400 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez <sup>(vi)</sup> |       |      |   |
| <b>DTG</b>  |  | 50 mg q24sa   | Doz ayarlanması gerekmez                 |       |      | Klinik veri yok; FK veriler güvenilir olduğunu düşündürüyor |
| <b>ABC/3TC/DTG</b>  |  | 600/300/50 mg q24sa   | Her bir ilacı ayrı kullanın              |       |      |   |
| <b>TDF/FTC/EVG/COBI</b>   |  | eGFR < 70 mL/dk ise başlamayın  | eGFR < 50 mL/dk ise ilacı kesin          |       |      |   |
| <b>MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmaksızın<sup>(vii)</sup></b>                   |  | 300 mg q12sa  | Doz ayarlanması gerekmez                 |       |      |   |
| <b>MVC: CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında<sup>(vii)</sup></b> |  | eGFR < 80 mL/dk ise 150 mg q24sa <sup>(vii)</sup> İstisna: FPV/r ile birlikte verilirse |  |       |      |   |

i eGFR: CKD-EPI formülünü kullanın. Kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. Bakınız <http://www.chip.dk/Tools>

ii TDF ile birlikte kullanımda doz azaltılmalıdır

iii 150 mg yükleme dozu

iv Diyalizden sonra

v TDF ve (güçlendirilmiş) PI'ler nefrotoksisteye neden olabilir; önceden KBH, KBH için risk faktörleri bulunması ve/ya eGFR'nin azalması halinde alternatif ART kullanmayı düşünün; bakınız ARV ile ilişkili Nefrotoksisite ve Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi

vi Böbrek yetmezliği olan bireylerde veriler sınırlı; farmakokinetik analize göre doz ayarlanmasına gerek olmadığına işaret etmektedir

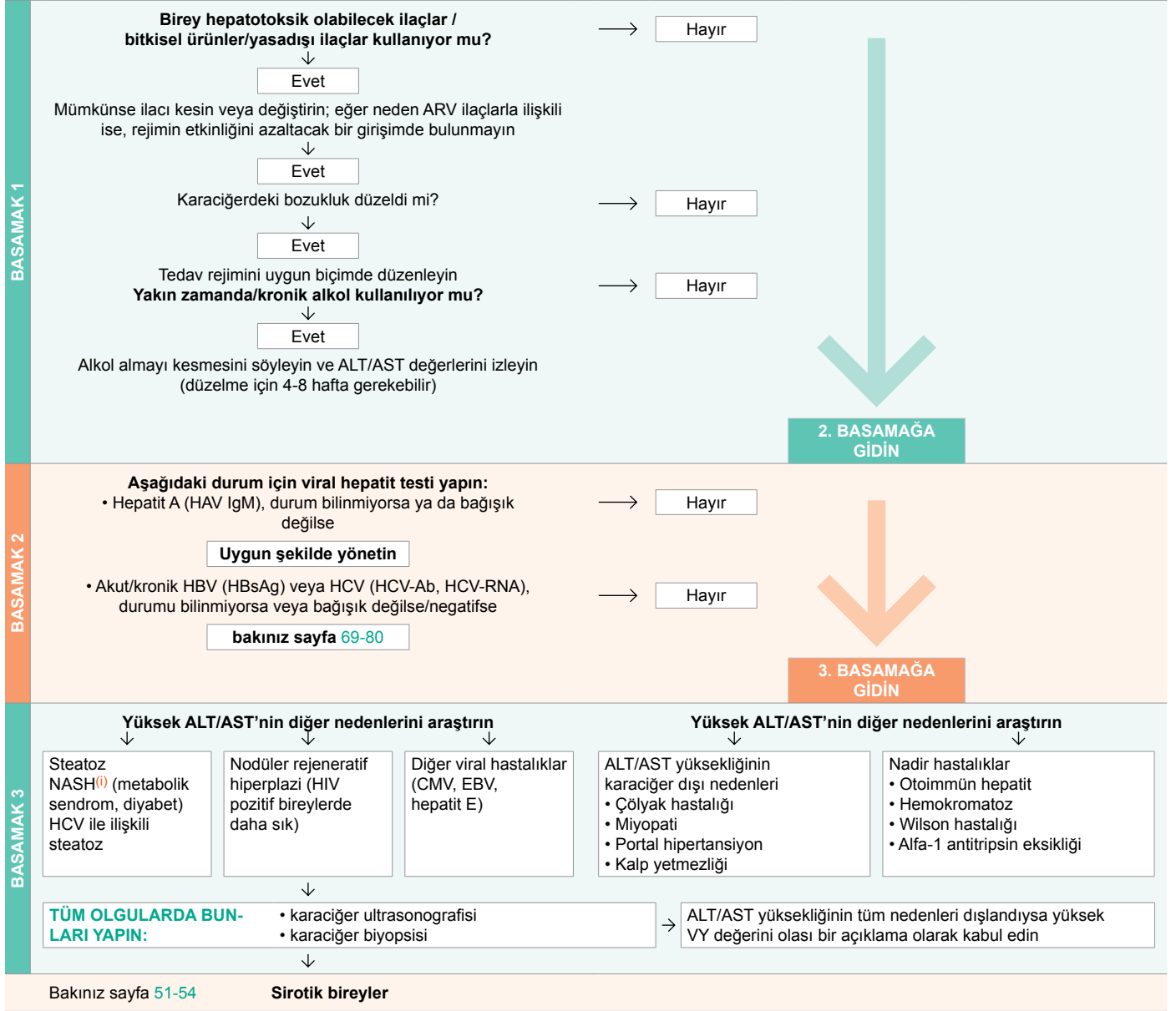
vii Özel öneriler için ürün prospektüsüne bakınız; eGFR < 30 mL/dak ise dikkatli kullanın.

viii Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrugu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir

ix Güçlendirici bir ilaç ile birlikte kullanılacaksa 10 mg [P-glycoprotein (P-gp) inhibisyonu]

# ALT/AST Düzeyleri Yükselmiş HIV Pozitif Bireylerin İncelenmesi ve Yönetimi

Aşağıdaki basamakları kullanarak karaciğer enzimlerindeki yükselmenin olası nedenlerini belirleyin:



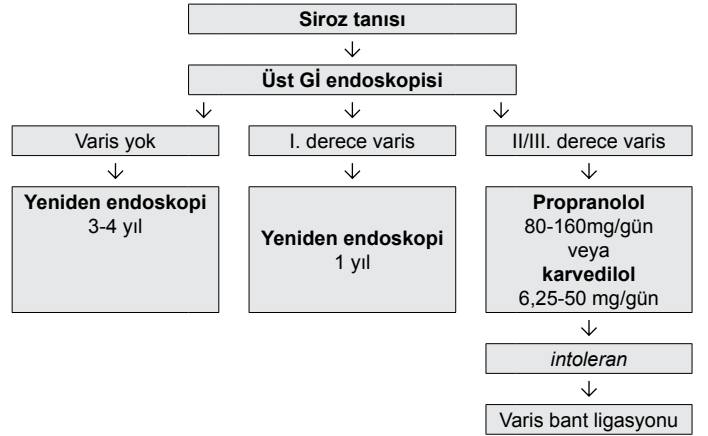
# Karaciğer Sirozu: Sınıflama ve Sürveyans

## Sirozun derecesi için Child-Pugh sınıflaması

|                                | Puan <sup>(i)</sup> |   |                               |
|--------------------------------|---------------------|---|-------------------------------|
|                                | 1                   | 2   | 3                             |
| Total bilirübin, mg/dL(μmol/L) | < 2 (< 34)          | 2-3 (34-50)                               | > 3 (> 50)                    |
| Serum albümini g/L (μmol/L)    | > 35 (> 507)        | 28-35 (406-507)                           | < 28 (< 406)                  |
| INR                            | < 1.7               | 1.71-2.20                                 | > 2.20                        |
| Assit                          | Yok                 | Hafif/Orta (diüretiğe yanıt verir)        | Şiddetli (diüretiğe yanıtız)  |
| Hepatik an-sefalopati          | Yok                 | I-II. Derece (veya ilaçla baskılanabilir) | III-IV. Derece (veya yanıtız) |

- i 5-6 puan: Sınıf A  
7-9 puan: Sınıf B  
10-15 puan: Sınıf C

## Varis sürveyansı için algoritma ve primer profilaksi



# Karaciğer Sirozu: Yönetim

HIV pozitif bireylerde sirozun yönetimi karaciğer konusunda uzman hekimlerle işbirliği içinde yapılmalıdır. Daha genel bir yönetim için aşağıdaki önerilere bakınız.

Antiretrovirallerin dozlarının ayarlanması için bakınız [Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#).

Son dönem karaciğer hastalığı (SDKH) olan bireylerde EFV kullanılması SSS belirtilerini artırabilir.

Başka nedenle endike olsa da ART, sirotik bireyler için net yararlar sağlamaktadır. Bakınız [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).

| Hipervolemik hiponatreminin yönetimi   | Hepatik ansefalopati (HA) yönetim stratejisi  |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>Sıvı kısıtlaması: 1000-1500 mL/gün (buyyon tüketimine istenildiği kadar izin verilir)</li><li>Sıvı kısıtlaması etkili olmazsa, oral tolaptan kullanmayı düşünün<ol style="list-style-type: none"><li>Hastanede 15 mg/gün dozunda başlanır; 3-5 gün sonra 30-60 mg/gün dozuna çıkarılır; s-Na normal olana dek kullanılır; tedavi süresi bilinmiyor [etkinlik/güvenirlilik çalışmaları kısa vadeli (1 ay)]</li><li>S-Na yakından izlenmeli; özellikle ilaca başlandıktan sonra, doz değiştirilince veya klinik durum değişirse.</li><li>Ozmotik demiyelizasyon sendromunu önlemek için s-NAkonsantrasyonunda hızlı (&gt; 8 mmol/gün) değişimden kaçınılmalı</li><li>s-Na düzeyleri stabil olunca dozu ayarlamaya gerek olmadan birey taburcu olabilir</li></ol></li></ol> | <p><b>Genel yönetim</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Hazırlayıcı faktörü belirleyin (GI hemoraji, enfeksiyon, pre-renal azotemi, konstipasyon, sedatifler) ve tedavi edin</li><li>HA şiddetli ise kısa vadeli (&lt;72 sa) protein kısıtlaması yapılabilir</li></ol> <p><b>Özgül tedavi</b></p> <p>Bağırsak boşalınca dek ağızdan her 1-2 saatte bir laktuloz 30 cm<sup>3</sup> daha sonra dozu, günde 2-3 kez şekilli dışkı olacak şekilde ayarlayın (genellikle 15-30 cm<sup>3</sup> ağızdan bd)</p> <p>Ağızdan alamayanlarda laktuloz lavman (1 L su içinde 300 cm<sup>3</sup>) Hazırlayıcı faktör ortadan kalktıktan sonra laktuloz kesilebilir</p> |

| Komplike olmayan assitte yönetim stratejisi |   |
|---|---|
| <b>Genel yönetim</b>                        | <ul style="list-style-type: none"><li>Diğer komplikasyonlar tedavi edildikten sonra assiti tedavi edin</li><li>NSAID kullanmaktan kaçınin</li><li>Aşağıdaki durumlarda norfloksasin profilaksisi (400 mg oral qd) <b>1)</b> assit protein düzeyi &lt; 1,5 mg/dL, <b>2)</b> böbrek işlevinde bozukluk (serum kreatinin düzeyi &gt; 1,2 mg/dL, BUN &gt; 25 mg/dL), <b>3)</b> s-Na düzeyi &lt; 130mEq/L) veya <b>4)</b> ileri düzeyde karaciğer yetmezliği (Child Pugh skoru &gt; 9 puan ve s-bilirübin düzeyi &gt; 3 mg/dL)</li></ul>   |
| <b>Özgül yönetim</b>                        | <ul style="list-style-type: none"><li>Tuz kısıtlaması: 1-2 g/gün. Kısıtlama gıda alımında azalmaya neden olduysa serbest bırakın</li><li>Sadece gerginliğe yol açan assiti olan bireylerde başlangıç tedavisi olarak büyük hacimli parasentez</li><li>İntravenöz albümin verin (= alınan asitin her litresi için 6-8 g)</li></ul>   |
| <b>İzlem ve amaçlar</b>                     | <ul style="list-style-type: none"><li>Diüretik dozunu 4-7 günde bir olacak şekilde ayarlayın</li><li>En azından haftada bir vücut ağırlığını ölçün ve doz ayarlamasını yaparken, 1-2 haftada bir BUN, s-kreatinin ve elektrolit değerlerini ölçün</li><li>Eğer: kilo kaybı haftada &lt; 2 kg ve BUN kreatinin ve elektrolitler stabilse çift doz diüretik verin</li><li>Eğer: kilo kaybı ≥ 0.5 kg/gün veya BUN, kreatinin veya elektrolitler değerleri anormal ise diüretikleri yarım doz verin veya kesin</li><li>Maksimum diüretik dozu: Spironolakton (400 mg qd) ve Furosemid (160 mg qd)</li></ul> |

## Sirotik bireylerde beslenme

### Kalori gereksinimi

• 25-30 Kkal/Kg/gün normal vücut ağırlığına göre

### Protein gereksinimi

• Protein kısıtlaması önerilmez (hepatik ansefalopatedeki istisnai durumu yukarıya bakın)

• Tip: dallı amino asitlerden (non-aromatik) zengin

• Bazı çalışmalar, parenteral proteinlerin, kolondaki bakterilerce NH<sub>3</sub>'e dönüştürülmemesi nedeniyle HA'ya yol açma riskinin düşük olduğunu ileri sürmektedir

### Mikro besinler

• Mg ve Zn

## Karaciğer yetmezliği olan bireylerde analjezi

• **Asetaminofen** kullanılabilir; günlük doza dikkat (maks 2 g/gün).

• **NSAID'lerden genellikle kaçınılır**, yatkinliği olan sirozlu bireylerde GI kanama gelişebilir. Dekompanse sirozu olan bireylerde, NSAID ile indüklenen böbrek yetmezliği gelişme riski vardır.

• **Opiyat** analjezikler kontrendike değildir fakat önceden hepatik ansefalopati geçirmiş bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.

## Hepatoselüler karsinom için tarama

6 ayda bir ultrason (US)

- Alfa-fetoprotein, özgüllük ve duyarlılığı düşük olduğu için, suboptimal bir sürveyans aracıdır.
- Ultrasonda kuşkulu lezyonlar bulunması durumunda BT taraması (+arteriyel faz) veya dinamik kontrastlı MRG yapın.
- BT taraması veya MRG sonuç vermezse, tanıyı ince iğne aspirasyon biyopsisi ile doğrulayın.

## Karaciğer transplantasyonuna sevk etme zamanı

**Hastalık hızlı ilerlediğinden, en iyisi erken sevk etmektir**

= MELD<sup>®</sup> skoru 10-12 (liste 15)

Dekompanse siroz (aşağıdaki komplikasyonlardan en az biri)

- Assit
- Hepatik ansefalopati
- Varis kanaması
- Spontan bakteriyel peritonit
- Hepatorenal sendrom
- Hepatopulmoner sendrom
- Hepatoselüler karsinom

i Hem S-kreatinin hem de S-bilirübin için birim değeri mg/dL.

MELD skoru = 10 {0,957 Ln [serum kreatinin (mg/dL)] + 0,378 Ln [total bilirübin (mg/dL)] + 1,12 Ln (INR) + 0,643}. Bakınız <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older>

## Hepatorenal Sendromun (HRS) Tanısı ve Yönetimi

|  |  |                   |   |
|--|--|-------------------|---|
| <b>Tanı</b>                            | Sirozu ve assiti olan ve kreatinin düzeyi >1,5 mg/dL olan bir bireyde hepatorenal sendrom olasılığını düşünün. Bu bir dışlama tanısıdır; tanı koymadan önce aşağıdakilerin dışlanması veya tedavisi gerekir : <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsis (olgunun her bölgesinden kültür alınması gerekir)</li><li>• Hacim kaybı (hemoraji, diyare, aşırı diürez)</li><li>• Vazodilatörler</li><li>• Organik böbrek yetmezliği (idrara sedimenti; böbrek ultrasonu)</li></ul> Diüretikler kesilmeli ve damar iç hacmi iv albümin ile artırılmalıdır. Böbrek işlev bozukluğu sebat ederse HRS tanısı konulur. |                   |   |
| <b>Önerilen tedavi</b>                 | Karaciğer transplantı (öncelik düzeyi MELD skoruna göre). Birey transplant listesindeyse, MELD skoru günlük olarak güncellenmeli ve transplant merkezine bildirilmelidir.  |                   |   |
| <b>Alternatif (köprüleme tedavisi)</b> | Vazokonstriktörler   | oktreotit         | 100-200 mcg deri altına td<br>→ Amaç ortalama arteriyel basıncı 15 mm HG artırmak |
|  |  | + midodrin        | 5-15 mg oral td   |
|  |  | veya terlipressin | 0,5-2,0 mg iv 4-6 saatte bir  |
|  | ve iv albumin (her ikisi de en az 7 gün)   |                   | 50-100 g iv qd  |

## Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

| NRTI'ler    |  |
|-------------|--|
| ABC         | Child-Pugh Sınıf A: 200 mg bid (oral solüsyonu kullanın)<br>Child-Pugh Sınıf B veya C: Kontrendike |
| ddl         | Kontrendike<br>Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez   |
| d4T         | Kontrendike<br>Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez   |
| FTC         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| 3TC         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TAF         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TAF/FTC     | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TDF         | Doz ayarlanması gerekmez   |
| TDF/FTC     | Doz ayarlanması gerekmez   |
| ZDV         | Child-Pugh Sınıf C ise dozu %50 azaltın veya doz aralıklarını iki katına çıkarın                   |
| NNRTI'ler   |  |
| EFV         | Doz ayarlanması gerekmez; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın                         |
| TDF/FTC/EFV |  |
| ETV         | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| NVP         | Child-Pugh Sınıf B veya C: Kontrendike   |
| RPV         | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| TAF/FTC/RPV | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |
| TDF/FTC/RPV | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok                |

| PI'ler          |   |   |
|-----------------|---|---|
| ATV             | Child-Pugh Sınıf B: 300 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez  |   |
|                 | Karaciğer yetmezliği olanlarda RTV ile güçlendirme önerilmez (Child-Pugh Sınıf B veya C)  |   |
| DRV             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez  |   |
| DRV/c           | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması önerilmez<br>Child-Pugh Sınıf C: önerilmez   |   |
| FPV             | <b>Daha önce PI kullanmamış bireyler:</b><br>Child-Pugh Sınıf A veya B: 700 mg bid<br>Child-Pugh Sınıf C: 350 mg bid  |   |
|                 | <b>Daha önce PI kullanmış bireyler:</b><br>Child-Pugh Sınıf A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh Sınıf C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd |   |
|                 | IDV   | Child-Pugh Sınıf A veya B: 600 mg q8h<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok           |
|                 | LPV/r   | Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın        |
| RTV             | Primer PI için önerilere bakın  |   |
| SQV             | Child-Pugh Sınıf A veya B: dikkatli kullanın<br>Child-Pugh Sınıf C: kontrendike   |   |
|                 | TPV   | Child-Pugh Sınıf A: dikkatli kullanın<br>Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike |
| FI'ler          |   |   |
| ENF             | Doz ayarlanması gerekmez  |   |
| CCR5 İnhibitörü |   |   |
| MVC             | Dozla ilgili öneri yok. Karaciğer yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonunun artması beklenir.  |   |
| INSTI'ler       |   |   |
| RAL             | Doz ayarlanması gerekmez  |   |
| EVG             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| DTG             | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| TAF/FTC/EVG/c   | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh Sınıf C: veri yok   |   |
| TDF/FTC/EVG/c   | Child-Pugh Sınıf A veya B: doz ayarlanması gerekmez<br>Child-Pugh sınıf C: veri yok   |   |
| ABC/3TC/DTG     | Her bileşeni ayrı kullanın ve her biri için doz ayarlama kurallarına bakın  |   |

Not: Doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, karaciğerde işlev bozukluğu, Tİİ için iyi bir endikasyon oluşturmaktadır

# Lipodistrofi: Önleme ve Yönetim

| LIPOATROFI  | LİPOHİPERTROFİ <sup>(i)</sup>   |
|---|---|
| <p><b>Önleme</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• d4T ve ZDV kullanmaktan kaçının ya da lipoatrofi gelişmeden bu ilaçları değiştirin. Diğer antiretroviralleri değiştirmenin yararına dair kanıt yok.</li><li>• Diyet ve egzersiz ile aşırı kilo kaybetmekten kaçının</li><li>• Daha önce ART kullanmamış bireylerde, d4T veya ZDV içermeyen bir rejim ile tedavi başlanmasıyla birlikte ekstremitelerdeki yağ oranı genellikle artar; bu, "sağlıklı hale geri dönüş" tipinde bir yanıttır.</li></ul>  | <p><b>Önleme</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kanıtlanmış bir strateji yok.</li><li>• Mevcut antiretroviral ilaçlardan hiçbiri, viseral yağlanmayla doğrudan ilişkilendirilmemiştir.</li><li>• Aynı beden kitle endeksine sahip ve obez olmayan HIV negatif bireylere göre HIV pozitiflerde viseral yağ miktarının daha fazla olduğu bildirilmiştir.</li><li>• Kilo verilmesi veya kilo almaktan kaçınılması, viseral yağlanmayı azaltabilir.</li><li>• RTV veya COBI ile güçlendirilmiş PI'lerle birlikte solunan Flutikazon (ve diğer solunan kortikosteroidler) kullanımından kaçının, çünkü Cushing sendromuna veya adrenal yetmezliğe neden olabilirler. (bakınız <a href="#">ARV'ler ile Kortikosteroidler Arasındaki Etkileşimler</a>)</li></ul>  |
| <p><b>Yönetim</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ART'nin değiştirilmesi<ul style="list-style-type: none"><li>– d4T veya ZDV'yi ABC veya TDF ile değiştirin:<ul style="list-style-type: none"><li>– Tek başına ART değişikliğinin, deri altındaki yağ dokusunu kısmen düzelttiği gösterilmiştir; ekstremitelerdeki toplam yağ artışı ~400-500 g/yıl</li><li>– Yeni ilacın toksisite riski, bakınız <a href="#">ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının İstenmeyen Etkileri</a></li></ul></li><li>– NRTI içermeyen rejime geçin<ul style="list-style-type: none"><li>– Ekstremitelerdeki toplam yağ artışı ~400-500 g/yıl</li><li>– Dislipidemi riskini artırabilir</li></ul></li></ul></li><li>• Cerrahi girişim<ul style="list-style-type: none"><li>– Sadece (yüzdeki) lipoatrofinin kozmetik açıdan giderilmesi için önerilir</li></ul></li></ul> | <p><b>Yönetim</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diyet ve egzersiz viseral yağlanmayı azaltabilir;<ul style="list-style-type: none"><li>– Veriler sınırlı, ancak viseral yağ dokusunda azalma ve insülin duyarlılığında ve kan lipitlerinde, özellikle de lipohipertrofi ile ilişkili obezitede düzelme olması olası</li><li>– HIV pozitif bireylerde viseral yağ dokusunu azaltmak için ne kadar diyet ve egzersiz gerektiğine dair ileriye dönük bir çalışma yok</li><li>– Deri altındaki lipoatrofinin daha da kötü olmasına neden olabilir</li></ul></li><li>• Lipohipertrofiyi tedavi etmek için farmakolojik girişimler uzun vadeli etkiye sahip değildir ve bunlar, yeni komplikasyonlara neden olabilir;</li><li>• Büyüme hormonu (bu endikasyon için Avrupa'da lisanslı değil)<ul style="list-style-type: none"><li>–Viseral yağ dokusunu azaltır</li><li>–Deri altındaki lipoatrofinin ve insülin direncinin kötüleşmesine neden olabilir</li></ul></li><li>• Tesamorelin (Avrupa'da lisanslı değil; bu endikasyon için FDA tarafından onaylı<sup>(ii)</sup>)</li><li>• Metformin (bu endikasyon için Avrupa'da lisanslı değil)<ul style="list-style-type: none"><li>–İnsüline dirençli bireylerde viseral yağ dokusunu azaltır</li><li>–Deri altındaki lipoatrofinin kötüleşmesine neden olabilir</li></ul></li><li>• Lokalize lipomlar/buffalo hörgüçleri için cerrahi tedavi düşünülebilir<ul style="list-style-type: none"><li>–Etkinin süresi değişkendir</li></ul></li></ul> |

- i Lipohipertrofi deri altında lokalize lipomlar veya viseral yağlanmada artış şeklinde ortaya çıkabilir; viseral yağlanma karın içinde ve/ya epikardda olabilir.
- ii Tesamorelinin (büyüme hormone salınım faktörü) yağ dokusunun hacmini azalttığı, fakat kesilmesi halinde bu etkinin kaybolduğu gösterilmiştir.



# Hiperlaktatemi ve Laktik Asidoz: Tanı, Önleme ve Yönetim

| Risk faktörleri   | Önleme/Tanı   | Belirtiler   |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• ddi &gt; d4T &gt; ZDV kullanımı</li><li>• HCV/HBV koenfeksiyonu</li><li>• Ribavirin kullanımı</li><li>• Karaciğer hastalığı</li><li>• CD4 hücre sayısının azlığı</li><li>• Gebelik</li><li>• Kadın cinsiyet</li><li>• Obezite</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• d4T + ddi kombinasyonundan kaçının</li><li>• Serum laktat düzeylerinin rutin izlenmesi önerilmez – laktik asidoz riskini öngörmez.</li><li>• Serum laktat, bikarbonat &amp; arteriyel kan gazı + pH ölçümü hiperlaktatemi düşündüren belirtilerin varlığında endikedir</li><li>• &gt;1 risk faktörünün bulunması halinde belirtiler yakından izlenmelidir</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperlaktatemi: açıklanamayan bulantı, karın ağrısı, hepatomegali, yüksek ALT ve/ya AST, kilo kaybı</li><li>• Asidemi: asteni, dispne, aritmi</li><li>• Guillain-Barré benzeri sendrom</li></ul> |

## Yönetim

| Serum laktat (mmol/L) düzeyi | Belirtiler | Eylem   |
|------------------------------|------------|---|
| > 5 <sup>(i)</sup>           | Evet/Hayır | <ul style="list-style-type: none"><li>• Doğrulamak için testi standart koşullarda tekrarlayın ve arteriyel pH ve bikarbonat bakın<sup>(i)</sup></li><li>• Doğrulandıysa diğer nedenleri dışlayın<ul style="list-style-type: none"><li>– Arteriyel pH ↓ ve/ya bikarbonat ↓<sup>(i)</sup>: NRTI'leri kesin</li><li>– Arteriyel pH ve/ya bikarbonat normal: Yüksek riskli NRTI'den düşük riskli NRTI'ye geçmeyi düşünün ve yakından izleyin VEYA NRTI'yi kesin</li></ul></li></ul> |
| 2-5                          | Evet       | Diğer nedenleri dışlayın; başka neden bulamazsanız: dikkatle izleyin VEYA yüksek riskli NRTI'den düşük riskli NRTI'ye geçmeyi düşünün VEYA NRTI'yi kesin  |
| 2-5                          | Hayır      | Testi tekrarlayın<br>Doğrulandıysa dikkatle izleyin   |
| < 2                          |            | Hiçbir şey yapmayın   |

<sup>i</sup> Laktik asidoz nadir fakat yaşamı tehdit eden ve belirtilerle seyreden bir durumdur; serum laktat düzeyi > 5, özellikle de > 10 mmol/L ise yüksek

### Laktik asidozun yönetimi (serum-laktat düzeyine bakılmaksızın)

Olguyu yatırın. NRTI'leri kesin. IV sıvı verin. Vitamin desteği kullanılabilir (B vitamini kompleksi fort 4 mL bd, riboflavin 20 mg bd, tiamin 100 mg bd; L-karnitin 1000 mg bd); ancak yararı kanıtlanmamıştır.

## Yolculuk

|  |  |
|--|--|
| <b>Genel önlemler</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik olarak stabil oluncaya ve tedavi başlanıncaya dek yolculuğu erteleyin</li><li>• İlaç reçetesi ve acil durumlar için sevk yazısı verin</li><li>• Kişisel ilaçların /şırıngaların taşınması konusunda tıbbi belge verin</li><li>• Antiretrovirallerin bir kısmı valizde bir kısmı el bagajında taşınmalı</li><li>• Sahte ilaçlar konusunda dikkatli olun</li></ul>  |
| <b>ART</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Zaman dilimi değiştiğinde ilaç zamanlarını aynen sürdürün (örn. 23.00 yerel saat); doğuya uçarken bir sonraki doz aralığını kısaltın</li></ul>   |
| <b>HIV pozitif bireyin duyarlılığının artmış olduğunu kabul edin<sup>(i)</sup></b> | <ol style="list-style-type: none"><li><b>1. Gıda hijyenine dikkat edin</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Bakteriyel enterokolit örn. İshal etkeni E. coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter</li><li>• Fırsatçı bağırsak parazitozları Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia</li></ul></li><li><b>2. Böcek ısırıklarını önleyin</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Uzaklaştırıcılar (DEET ≥ %30), giysilere permetrin püskürtün</li><li>• Kemoprofilaksi/acil tedav<sup>(ii)</sup></li><li>• Sarı humma, bakınız sayfa 60</li><li>• Leyşmanyaz</li><li>• Tatarcıklara dikkat edin (köpekler)</li></ul></li></ol> |

Seyahat kısıtlamaları konusunda tavsiyeler – bakınız <http://www.hivtravel.org>

- Bağırsaktaki lenfoit dokunun HIV ile ilişkili hasarına bağlı olarak duyarlılığın artmış olması, CD4 sayısının düşük olması
- Gidilecek bölgedeki sıtma riskine ve ulusal kılavuzlara göre; arkadaşlarını ve ailelerini ziyaret eden bireylerde tedaviye uyum konusunda danışmanlık verilmesi özellikle önemlidir. Bakınız [Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)

# Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

ARV'lerin antimalaryal ilaçlar ve onların başlıca metabolitleri üzerindeki etkileri

Açıklama:

Oklar Antiretrovirallerin antimalaryal ilaç/başlıca metabolit üzerindeki etkisini gösterir

Yeşil Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Turuncu Olası etkileşim (yolculuktan önce tedavi ve terapötik ilaç izlemi önerilir)

Kırmızı Klinik açıdan anlamlı etkileşim; kullanmayın ya da dikkatli kullanın

| Meflokin (M)          |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | CYP 3A   |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓  | Hayır |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | ↑<br>M, PI/C'yi azaltabilir (RTV )                           | Olası |

| Artemisinin (A)  |  |                                    |
|--|--|------------------------------------|
| Artemisinin ve başlıca metaboliti dihidroartemisinin aktif bileşiklerdir |  |                                    |
| Metabolizma  | CYP 2B6, 3A4, 2C19   |                                    |
| ARV'ler  | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi                                     | Önemi                              |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV)  | ↓ A & dihidroartemisin;<br>A & metabolitleri NVP'yi azaltır, fakat EFV/ETR üzerinde etkili değil | Kullanmayın veya dikkatli kullanın |
| RPV, RAL, MVC, DTG   | → A RPV ve MVC'yi azaltabilir  | Olası                              |
| PI, COBI   | ↑A'yı artırın: toksisite (karaciğer) açısından izleyin   | Olası                              |

| Lumefantrin (L)       |  |                                    |
|-----------------------|--|------------------------------------|
| Metabolizma           | CYP 3A4  |                                    |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi                              |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓  | Olası                              |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır                              |
| PI, COBI              | ↑ LPV L'yi 2-3x artırır                                      | Kullanmayın veya dikkatli kullanın |

| Atovakon (A), Proguanil   |   |       |
|---|---|-------|
| • Atovakon ZDV düzeylerini %35 artırır<br>• Atovakon ile sinerji, aktif metabolit ile değil proguanil ile ilintilidir; bu nedenle, indüksiyon/inhibisyon şeklinde net bir etkisi yoktur |   |       |
| Metabolizma   | CYP 2C19  |       |
| ARV'ler   | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi            | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV)   | ↓ ETV artar   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG  | →   | Hayır |
| PI, COBI  | ↓ At & P<br>Yağlı yemekle birlikte kullanın, dozun artırılması önerilir | Olası |

| Doksisiklin           |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | Yok  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | Olasılıkla ↓   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | →  | Hayır |

| Klorokin              |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Metabolizma           | CYP 3A4, 2D6   |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | →  | Hayır |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | →  | Hayır |

| Kinin (Q)             |   |       |
|-----------------------|---|-------|
| Kinin (Q)             | CYP 3A4, 2D6  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi  | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ Dozun artırılması önerilir  | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →   | Hayır |
| PI, COBI              | ↑ RTV, Q'yu 4x artırır: dozun azaltılması önerilir, toksisite (tinnitus) açısından izleyin. SORUN: PI & Q QT aralığını uzatır | Olası |

| Primakin              |  |       |
|-----------------------|--|-------|
| Olası                 | CYP 1A2, 2D6, 3A4  |       |
| ARV'ler               | Antimalaryal ilaçlar ve başlıca metaboliti üzerindeki etkisi | Önemi |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | Bilinmiyor   | Olası |
| RPV, RAL, MVC, DTG    | →  | Hayır |
| PI, COBI              | Bilinmiyor   |       |

## Aşılama

|  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ulusal kılavuzda sağlıklı toplum için yapılan önerilere göre, tercihen viremi baskılandıktan ve bağışık sistem yeniden yapılandıktan (CD4 sayısı &gt;200 hücre/μL) sonra aşılayın</li> <li>CD4 &lt; 200 hücre/μL (CD4% &lt; 14) iken yapılan aşılamaları, bağışık sistem yeniden yapılandıktan (HIV viral yük saptanabilir düzeyin altında, CD4 sayısı &gt;200 hücre/μL) sonra tekrarlamayı değerlendirin</li> <li>HIV pozitif bireylerde aşıya yanıt yetersiz olabileceğinden, aşının etkinliğini değerlendirmek için antikor titrelerini ölçmeyi düşünün</li> <li>Polisakkarit aşılamadan kaçının</li> <li>Daha fazla ayrıntı için bakınız <a href="http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx">http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx</a></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Zayıflatılmış canlı aşılar için<sup>(i)</sup> (genel toplum için önerilen kısıtlamalara ek olarak)</li> <li>*<b>Varisella, kızamık, kabakulak, rubella, sarı humma</b><br/>CD4 sayısı &lt; 200 hücre/μL (%14) veya AIDS olanlarda kontrendikedir</li> <li><b>Oral canlı tifo</b><br/>CD4 sayısı &lt; 200 hücre/μL (%14) ise kontrendike: inaktive edilmiş parenteral polisakkarit aşı uygulayın. Eğer CD4 sayısı &gt; 200 hücre/ μL (&gt; %14) ise tercih edilir.</li> </ul> |
|--|---|

| Enfeksiyon                      | HIV pozitif bireylerde aşılama mantığı   | Yorum  |
|---------------------------------|--|--|
| İnfluenza Virüsü                | Pnömoni oranı yüksek   | Yıllık   |
| İnsan Papilloma Virüsü (HPV)    | HIV ile birlikte edinilme riski. Servikal ve anal kanser riski sağlıklı toplumdakinden daha yüksek             | HPV enfeksiyonu gelişmişse, aşının etkinliği tartışmalı  |
| Hepatit B Virüsü (HBV)          | HIV ile birlikte edinilme riski. HIV, karaciğer hastalığının ilerlemesini hızlandırır.                         | Seronegatif ise aşılayın. Yanıt vermeyenlerde, özellikle CD4 düzeyi düşük, viremi yüksek olanlarda çift doz (40 μg) ve intradermal aşılamayı düşünün. Ulusal kılavuzlara göre, HBs antikorları ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L oluncaya dek dozları tekrarlayın. Bakınız sayfa 69 |
| Hepatit A Virüsü (HAV)          | Risk profiline göre (yolculuk, ESE, İVİB, aktif hepatit B veya C enfeksiyonu)                                  | Seronegatif ise aşılayın. Riski yüksek olan bireylerde antikor titrelerini kontrol edin. Bakınız sayfa 69  |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | Genel toplumda olduğu gibi   | Mümkünse konjuge <sup>(ii)</sup> aşığı (1-2 ay ara ile 2 doz) kullanın. Temas devam ediyorsa her beş yılda bir rapel uygulayın. Polisakkarit aşı artık önerilmemektedir.   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | İnvaziv hastalık gelişme oranı ve ağır hastalık olasılığı daha yüksek. Tüm HIV pozitif hastalar için önerilir. | PPV-23 polisakkarit yerine, mevcutsa konjuge 13 değerlikli aşının uygulanması önerilir <sup>(ii)</sup><br>Rapel doz ile ilgili herhangi bir öneri henüz yok.   |
| Varisella Zoster Virüsü (VZV)   | Hem suçiçeği hem de zoster daha sık ve daha ağır   | Temas öyküsü yoksa seroloji yapın. Seronegatif ise aşılayın. Kontrendikasyonlar için bakınız*  |
| Sarı Humma Virüsü               | Bazı ülkelere yolculuk edebilmek için zorunlu (eğer temas riski yoksa muafiyet yazısı verin)                   | Hâlihazırda veya geçirilmiş hematolojik neoplazi veya timüsün etkilendiği durumlar (timoma, rezeksiyon/ radyasyon) söz konusu ise kontrendike. Diğer kontrendikasyonlar için, bakınız*   |

- i Canlı aşıları aynı anda veya 4 hafta ara ile uygulayın
- ii Konjuge aşılar daha iyi immünojeniktir; bellekli hücreleri indüklerler, rapel dozlara yanıt verirler ve müközadaki kolonizasyonu azaltırlar

# HIV Pozitif Kadın ve Erkeklerin Cinsel ve Üreme Sağlığı

Cinsel sağlık ve üreme sağlığı ile cinsel işlevsellik konusundaki tarama soruları, HIV ile ilgili her konsültasyonda rutin olarak sorulmalıdır.

## HIV'in cinsel yolla geçişi

HIV'in cinsel yolla geçişini azaltmak için alınması gereken etkili önlemler:

| Önlem   | Yorum   |
|---|---|
| <b>Erkek kondomu veya kadın kondomu kullanımı</b> | • Tedavi gören ve görmeyen HIV pozitif bireylerde etkili  |
| <b>Temas sonrası profilaksi (TSP)</b>             | • Eşlerden biri seronegatif, diğerinde viral yük saptanabilir düzeyde iken anal veya vajinal cinsel ilişkiden sonra kullanılması önerilir<br>• Cinsel temastan sonra mümkün olan en kısa zamanda ve 48/72 saat içinde. Bakınız <a href="#">Temas sonrası profilaksi</a> |
| <b>HIV pozitif eş için ART</b>                    | • Aktif bir CYBE yoksa, 6 aydan uzun süre tam baskılayıcı ART kullanıldıktan sonra etkili<br>• Serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde düşünün <sup>(4)</sup> . Bakınız <a href="#">Temas öncesi profilaksi (TÖP)</a>  |

i Bakınız sayfa 8

## CYBE'lerin taraması ve tedavisi

CYBE taraması, cinsel aktivite gösteren tüm HIV pozitif bireylere, HIV tanısı sırasında ve bunun ardından yıllık olarak ya da CYBE belirtileri bildirildiğinde teklif edilmelidir. Tanı için yapılacak işlemler, yerel veya ulusal kılavuzlara tabidir. Daha ayrıntılı bilgi aşağıdaki adreste bulunabilir: <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

HIV pozitif bireylerde ve onların eşlerinde aşağıdaki CYBE'ler dikkate alınmalıdır:

|  | Tedavi  | Yorum   |
|--|---|---|
| <b>Klamidya enfeksiyonu</b>                | Doksisisiklin (100 mg bd 7-10 gün) veya ofloksasin (200 mg bd), eritromisin (500 mg qd 7 gün) veya azitromisin (1 g tek doz). Lenfoogranuloma venereum için doksisisiklin (100 mg bd en az 3 hafta)   | • HIV pozitif ESE'de tedaviye dirençli proktit gelişmesine neden olabilir<br>• <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ile koenfeksiyon olabileceğini dikkate alın   |
| <b>Gonore</b>                              | Tedavi coğrafi direnç profillerine göre şekillendirilmelidir. Seftriakson 500 mg im tek doz yanısıra azitromisin 2 g tek doz po.  | • Proktit, prostatit ve epididimite neden olabilir<br>• Kadınlarda sıklıkla asemptomatik<br>• Florokinolon direnci yaygın   |
| <b>HBV enfeksiyonu<br/>HCV enfeksiyonu</b> | HIV/HCV veya HIV/HSV enfeksiyonları bölümünde tabloya bakınız; sayfa 70-80  | • TDF, 3TC veya FTC'nin kesilmesi HBV reaktivasyonuna neden olabilir<br>• Avrupa'da HIV pozitif ESE'de akut HCV enfeksiyonu kümeleri  |
| <b>HPV enfeksiyonu</b>                     | Genital siğillerin tedavisi zordur. Lazer cerrahisi kızıl ötesi koagülasyon, kriyoterapi gibi girişimsel işlemlerle tedavi etmeyi değerlendirin. Hem pre-invaziv servikal lezyonların hem de peri- ve intra-anal lezyonların tedavisi yerel veya ulusal kılavuzlara göre yapılmalıdır   | • Enfeksiyon sıklıkla asemptomatik; genital siğillerde nüks sık<br>• HIV pozitif tüm kadınlarda servikal PAP sürüntü testi önerilir<br>• Anal seks yapan tüm HIV pozitif bireylerde anal HPV taraması ve sitolojisi yapılması önerilir<br>• Kuşkulu sitolojik bulgular saptanması halinde (rektal palpasyon veya dıştan inceleme yeterli değildir) yüksek çözünürlüklü anoskopi önerilir                          |
| <b>HSV2 enfeksiyonu</b>                    | Primer enfeksiyon: asiklovir (400-800 mg po tid) veya valasiklovir (500 mg bid) 5 gün boyunca, bakınız sayfa 86   | • Sadece HSV2'nin tedavi edilmesi HIV bulaşmasını önlemez ve HIV hastalığının ilerlemesini önleme konusundaki etkisi azdır  |
| <b>Sifiliz</b>                             | <b>Primer/sekonder sifiliz:</b> benzatin penisilin G (2,4 milyon IU im tek doz).<br><b>Geç latent sifiliz ve süresi bilinmeyen sifiliz:</b> benzatin penisilin G (2,4 milyon IU im; haftalık 1, 8 ve 15. günlerde); iki hafta süreyle kullanılan doksisisiklin (100 mg bd) veya eritromisin (2 g/gün) gibi alternatifler daha az etkilidir.<br><b>Nörosifiliz:</b> penisilin G (6 x 3 - 4 milyon IU iv en az 2 hafta) | • Serolojik bulguları ve klinik seyir atipik olabilir<br>• Nörolojik belirtileri olan bireylerde beyin omurilik sıvısı (BOS) testleri yapılması (intratekal üretilmiş özgül antikorlar, pleositoz, vb) önerilir.<br>• Başarılı tedavi, klinik belirtilerin düzelmesini ve/ya VDRL testinde titrenin en az 2 kat azalmasını sağlar<br>• Seroloji, reenfeksiyon ile reaktivasyonun ayırt edilmesinde yardımcı değil |

## Üreme sağlığı

Üreme sağlığı ile ilişkili konular, özellikle de serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde tercihen her iki eşle birlikte konuşulmalıdır. Bakınız [ARV'ler ile Kontraseptifler/Hormon Yerine Koyma Tedavisi Arasındaki Etkileşimler](#).

## Serolojik açıdan uyumsuz olup çocuk isteyen çiftlerde yaklaşım

Her iki eşin CYBE'ler açısından taraması (ve gerekliyse tedavi edilmesi) zorunludur. Gebe kalmak isteyen HIV pozitif kadınlar için: (1) ddl, d4T veya üçlü NRTI kullanmaktan kaçının, ilk trimesterde EFV kullanmaktan kaçının; PI/r'lerden, LPV/r, SQV/r veya ATV/r'yi tercih edin, önceden başlanmış olan NVP, RAL veya DRV/r'ye devam edilebilir, bakınız sayfa 13; (2) HIV negatif eşe HIV bulaşma riskini azaltmak için HIV pozitif eşini tedavi etmeyi düşünün.

Hiçbir yöntem tek başına HIV bulaşına karşı tam koruyucu değildir; aşağıdaki listede, aktif CYBE'si bulunmayan, serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde kullanılacak seçilmiş önlemler, güvenlik düzeyi artan şekilde sıralanmıştır:

- HIV pozitif eşte VY saptanabilir düzeyin altındaysa fertilitenin en yüksek olduğu dönemlerde (ovülasyonun izlenmesiyle belirlenir) korunmasız cinsel ilişki
- Erkek eş HIV negatif ise fertilitenin en yüksek olduğu dönemlerde seminal sıvının vajinaya şırınga ile enjekte edilmesi
- Erkek eş HIV pozitif ise intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu yapılarak veya yapılmadan sperm yıkama

## Cinsel işlev bozukluğu

Genel toplumdaki cinsel işlev bozukluklarının tedavisi için hazırlanmış kılavuzlar, HIV pozitif erkekler için geçerli olsa da kadınlar için değildir. Gerekli olduğunda bireyi bir uzmana yönlendirin. Bakınız [Cinsel İşlev Bozukluğu ve HIV Pozitif Erkeklerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi](#)

## Cinsel İşlev Bozukluğu

|                                 |  |   |  |
|---------------------------------|--|---|--|
| <b>Cinsel yakınmalar varsa:</b> | Sorunun niteliği tam olarak nedir? Sorun cinsel yanıt döngüsünün hangi evrelerinde ortaya çıkmaktadır? | <b>1. Arzu</b> (cinsel arzu veya libido yokluğu; eşle arzu uyumsuzluğu; cinsel aktiviteden hoşlanmama)<br><b>2. Uyarılma</b> [fiziksel ve/ya öznel cinsel uyarılmada güçlük; cinsel ilişkiye yeterli olabilecek sertlikte bir ereksiyonu sağlayamamak veya sürdürmemek (E)—yani erektil disfonksiyon; gece ereksiyonlarının olmaması veya yetersiz olması (E); yetersiz kayganlık (K); uyarılmanın sürdürülmesinde güçlük]<br><b>3. Orgazm</b> (orgazm olmada güçlük)<br><b>4. Ağrı</b> (cinsel aktivite ile ağrı; vajinal/anal penetrasyonda güçlük—endişe, kas gerginliği; cinsel doyum ve hazzın olmaması) |  |
| <b>Nedenleri belirleyin:</b>    | Psikolojik veya sosyolojik sorunlar?   | Stigma, beden imgesinde bozulma, depresyon, HIV negatif eşi enfekte etme korkusu?   | <i>Klinik psikoloğa yönlendirin</i>              |
|                                 | Bağlantılı yandaş hastalıklar?   | KVH (not: tam cinsel yanıt mümkün ise - örn. bir başka eş, mastürbasyon veya gece uykuda – o zaman önemli bir somatik faktör yoktur)  | <i>Ürolog, androlog, kardiyoloğa yönlendirin</i> |
|                                 | Bağlantılı ilaçlar, maddeler, yaşam tarzına ilişkin faktörler?   | Cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili maddeler: 1) psikotropolar (anti-depresanlar, antiepileptikler, antipsikotikler, benzodiyazepinler), 2) lipit düşürücü ilaçlar (statinler, fibratlar), 3) antihipertansifler (ACE inhibitörleri, beta blokerler, alfa blokerler), 4) diğerleri (omeprazol, spironolakton, metoklopramid, finasterit, simetidin); 5) ARV'lerin katkısı ve ilaç değiştirme çalışmalarında elde edilen yarar tartışmalıdır.  | <i>Klinik farmakoloğa yönlendirin</i>            |
|                                 | Erkeklerde hipogonadizm bulguları?   | Testosteron yetmezliği bulguları (cinsel uyarılma ve libidoda azalma; cinsel düşüncelerin ve fantazilerin sıklığında azalma; gece ereksiyonlarında azalma veya kaybolma; genital duyarlılığın azalması; canlılığın kaybı; yorgunluk; kas kitlesinin ve kas gücünün kaybı ve vücut kıllarında azalma)  | <i>Endokrinoloğa yönlendirin</i>                 |

## HIV Pozitif Bireylerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi

| Eretil işlev bozukluğunun tedavisi   | Erken boşalmanın tedavisi  |
|--|--|
| <p>Öncelikle oral PDE5 inhibitörleri (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hepsi cinsel aktivite başlamadan en az 30 dakika önce</li><li>• Birey Pl/r kullanıyorsa daha düşük doz kullan<ul style="list-style-type: none"><li>– sildenafil (48 saatte bir 25 mg)</li><li>– tadalafil başlangıç dozu 5 mg, 72 saatte en yüksek doz 10 mg</li><li>– vardenafil 72 saat içinde en yüksek doz 2,5 mg</li></ul></li><li>• Tadalafil günlük tedavinin sürdürülmesi için de lisanslı</li></ul> | <p>Davranışsal girişimler ve/ya psikoseksüel danışmanlık, SSRI'ler, trisiklik antidepresanlar, klomipramin ve topikal anestetikler kullanılabilir.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Birey Pl/r kullanıyorsa klomipramini ve diğer trisiklik antidepresanları düşük dozda kullanın</li><li>• Kısa etkili bir SSRI olan dapoksetin, erken boşalmanın hemen tedavisinde Avrupa'da lisanslı tek tedavi seçeneğidir.</li><li>• İlaç kesildikten sonra nüks olasılığı yüksek olduğundan, tedavi sürdürülmelidir</li></ul> |



# Depresyon: Tarama ve Tanı

## Önemi

- HIV pozitif bireylerde depresyonun prevalansı daha yüksek (HIV pozitiflerde %20-40 genel toplumda %7)
- Depresyonda tedavi sonuçları daha kötü ve hastada önemli ölçüde yetersizlik

## Tarama ve tanı

| Kim?   | Tarama yaklaşımı   | Tanı yaklaşımı  |
|--|--|---|
| <p><b>Depresyonun yüksek prevalansı dikkate alınarak, tüm HIV pozitif bireylerin taraması önerilir.</b></p> <p><b>Özellikle yüksek risk taşıyan gruplar</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ailede depresyon öyküsü bulunması</li><li>• Kişisel öyküde depresif atak bulunması</li><li>• İleri yaş</li><li>• Ergenlik</li><li>• İlaç bağımlılığı, psikiyatrik, nörolojik veya ileri düzeyde somatik yandaş hastalıkları olanlar</li><li>• EFV kullanımı</li><li>• Nörotropik ilaç ve keyif verici madde kullanımı</li><li>• Nörobilişsel yetersizliğin değerlendirilmesi için bakınız sayfa 68</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Her 1-2 yılda bir tarayın</li><li>• İki temel soru:<ol style="list-style-type: none"><li>1. Son birkaç ay içinde sıklıkla kendinizi depresyonda, üzgün veya ümitsiz hissettiniz mi?</li><li>2. Genellikle hoşlandığınız etkinliklere karşı ilginizi yitirdiniz mi?</li></ol></li><li>• Erkeklerde özgül belirtiler:<ul style="list-style-type: none"><li>– Stresli, tükenmiş, öfke patlamaları kendini işe veya alkole vererek başatmaya çalışmak</li></ul></li><li>• Organik nedeni dışlayın (hipotiroidizm, hipogonadizm, Addison hastalığı, HIV dışı ilaçlar, B12 vitamini eksikliği)</li></ul> | <p><b>Belirtiler – düzenli olarak değerlendirin</b></p> <p><b>A.</b> En az 2 hafta depresif mizaç<br/>VEYA</p> <p><b>B.</b> İlgı kaybı<br/>VEYA</p> <p><b>C.</b> Zevk alma hissinin azalması</p> <p><b>ARTI aşağıdaki 7 maddeden 4'ü:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bir ayda vücut ağırlığında %≥5 değişiklik veya iştahın sürekli değişmesi</li><li>2. Çoğunlukla uykusuzluk veya aşırı uyuma</li><li>3. Düşünce ve hareket hızında değişiklik</li><li>4. Yorgunluk</li><li>5. Suçluluk ve değersizlik duyguları</li><li>6. Dikkati toplama ve kararlılıkta azalma</li><li>7. İntihar düşünceleri veya intihar girişimi<sup>(i)</sup></li></ol> |

<sup>i</sup> EFV'nin intihar düşünceleri gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir.

## Depresyon: Yönetimi

| Deepresyonun derecesi | Belirtilerin sayısı (bakınız sayfa 64: A,B veya C + 4/7) | Tedavi  | Uzman ile konsültasyon   |
|-----------------------|--|---|--|
| Hayır                 | < 4  | Hayır   |  |
| Hafif                 | 4  | <ul style="list-style-type: none"><li>Soruna-odaklı konsültasyon</li><li>Antidepresan tedavi başlamayı düşünün<sup>(i)</sup></li><li>Fiziksel aktivite önerin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Tedavi eden hekim antidepresanlar konusunda deneyimsiz ise mutlaka</li><li>Depresyon tedaviye yanıt vermiyorsa</li><li>Bireyin intihar düşünceleri varsa</li><li>İlaç bağımlılığı, anksiyete bozukluğu, kişilik bozukluğu, demans, Yaşama dair akut şiddetli olaylar gibi karmaşık durumlar söz konusu ise</li></ul> |
| Orta şiddette         | 5-6  | Antidepresan tedavi başlayın <sup>(i)</sup>   |  |
| Şiddetli              | > 6  | Uzmana sevk edin (mutlaka gerekli)  |  |

<sup>i</sup> Bakınız [Antidepresanlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)

Bireyin depresyon tanısı alması durumunda, ilaç değiştirme kurallarına sadık kalmak suretiyle EFV'nin başka bir ilaç ile değiştirilmesi önerilir

## Antidepresanların Sınıflanması, Dozları, Güvenirliği ve Yan Etkileri

| Mekanizmalar & sınıflama   | Başlangıç dozu | Standart doz | Aşırı dozda öldürücülük | Uykusuzluk ve ajitasyon | Sedasyon | Bulantı veya Gİ etkiler | Cinsel işlev bozukluğu | Kilo alma |
|--|----------------|--------------|-------------------------|-------------------------|----------|-------------------------|------------------------|-----------|
| mg/gün   |                |              |                         |                         |          |                         |                        |           |
| <b>Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler)<sup>(1)</sup></b> |                |              |                         |                         |          |                         |                        |           |
| paroksetin   | 10-20          | 20-40        | Düşük                   | +                       | - / +    | +                       | ++                     | ++        |
| sertralın  | 25-50          | 50-150       | Düşük                   | +                       | - / +    | +                       | +                      | +         |
| sitalopram   | 10-20          | 20-40        | Düşük                   | +                       | - / +    | +                       | +                      | +         |
| essitalopram   | 5-10           | 10-20        | Düşük                   | +                       | - / +    | +                       | +                      | +         |
| <b>Karma veya çift etkili geri alım inhibitörleri</b>                      |                |              |                         |                         |          |                         |                        |           |
| Venlafaksin  | 37.5-75        | 75-225       | Orta düzeyde            | ++                      | - / +    | +                       | +                      | - / +     |
| <b>Karma etkili yeni ilaçlar</b>   |                |              |                         |                         |          |                         |                        |           |
| Mirtazapin   | 30             | 30-60        | Düşük                   | - / +                   | ++       | - / +                   | - / +                  | ++        |

- yok

+ orta düzeyde

++ şiddetli

i Çoğu bireyde, SSRI indüksiyonu yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur (Gİ yol, baş dönmesi, anksiyete, panik ataklar). Başlangıç dozlarının düşük tutulması (örn. paroksetin, sertralın ve sitalopram için sırasıyla 10, 25 & 10 mg) ve bu doz tolere edilirse 4-7 gün sonra yukarıdaki başlangıç dozlarına çıkılması bu tür etkilerin azalmasını sağlayabilir.

## Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| Antidepresanlar | ATV/r         | DRV/c          | DRV/r | LPV/r | EFV              | ETV  | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL |   |
|-----------------|---------------|----------------|-------|-------|------------------|------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|---|
| Antidepresanlar | sitalopram    | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔ |
|                 | essitalopram  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔ |
|                 | fluvoksamin   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | E   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔ |
|                 | fluoksetin    | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔ |
|                 | paroksetin    | ↑↓?            | ↑↓?   | ↓%39  | ↑↓?              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑↓? | ↔ |
|                 | sertraline    | ↓              | ↑     | ↓%49  | ↓                | ↓%39 | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   | ↔ |
| SNRI            | duloksetin    | ↑↓             | ↑     | ↑↓    | ↑↓               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   |   |
|                 | venlafaksin   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | D   | ↑              | ↔   |   |
| TCA             | amitriptilin  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   |   |
|                 | klomipramin   | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
|                 | desipramin    | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑%5 <sup>a</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
|                 | doksepin      | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
|                 | nortriptilin  | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
|                 | nortriptyline | ↑ <sup>a</sup> | ↑     | ↑     | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
| trimipramin     | ↑             | ↑              | ↑     | ↑     | ↔                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              |     |   |
| TeCA            | maprotilin    | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   |   |
|                 | mianserin     | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
|                 | mirtazapine   | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |
| Diğerleri       | bupropion     | ↓              | ↔     | ↓     | ↓%57             | ↓%55 | ↔   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑?  |   |
|                 | lamotrigin    | ↓%32           | ↔     | ↓     | ↓%50             | ↓    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |   |
|                 | nefazodon     | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓E   | ↓E  | ↓E  | E   | E   | ↔              | ↑   |   |
|                 | Sarı kantaron | D              | D     | D     | D                | D    | D   | D   | D   | D   | D <sup>b</sup> | D   |   |
|                 | trazodon      | ↑              | ↑     | ↑     | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑   |   |

### Açıklama

- ↑ antidepresana maruz kalma artabilir
- ↓ antidepresana maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- <sup>a</sup> EKG izlemi önerilir
- <sup>b</sup> ABD reçeteleme bilgilerine göre, doza ilişkin öneri yapmaya olanak tanıyacak düzeyde veri bulunmadığından birlikte kullanım dan kaçınılmalıdır. Dozla ilgili öneri yapmak için yeterli veri bulunmadığından, Avrupa prospektüsünde birlikte kullanım önerilmez. Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır

- SSRI** selektif serotonin geri alım inhibitörleri
- SNRI** serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri
- TCA** trisiklik antidepresanlar
- TeCA** tetrasiklik antidepresanlar

### Renklerin açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez.

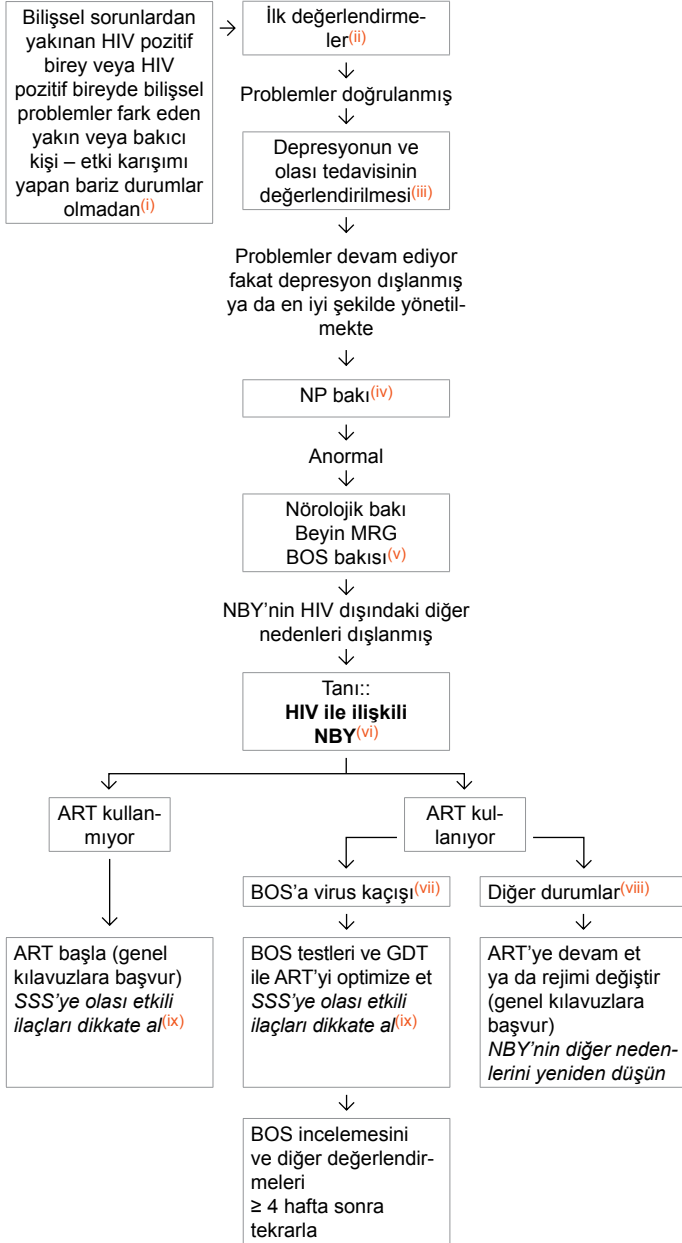
### Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hiv-druginteractions.org> sitesini (Liverpool Üniversitesi) temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

# Etki Karışımı Yaratacak Bariz bir Neden Olmaksızın HIV ile İlişkili Nörobilişsel Yetmezlik (NBY) Bulunan Bireylerde Tanı ve Yönetim için Algoritma

## Kısaltmalar

|            |                                     |
|------------|-------------------------------------|
| <b>BOS</b> | beyin omurilik sıvısı               |
| <b>GDT</b> | genotipik ilaç direnç testi         |
| <b>HİD</b> | HIV ile ilişkili demans             |
| <b>HNB</b> | hafif nörobilişsel bozukluk         |
| <b>MRG</b> | beyin manyetik rezonans görüntüleme |
| <b>NP</b>  | nöropsikolojik                      |
| <b>FE</b>  | fırsatçı enfeksiyonlar              |



## i Etki karışımı yaratabilecek belirgin durumlar:

1. Ağır psikiyatrik durumlar
2. Psikotrop ilaçların kötüye kullanımı
3. Alkol kötüye kullanımı
4. Önceden geçirilmiş SSS fırsatçı enfeksiyonlarına veya diğer nörolojik hastalıklara bağlı sekeller
5. Mevcut SSS fırsatçı enfeksiyonları veya diğer nörolojik hastalıklar

## ii Hekimin değerlendirmesini sağlamak için aşağıdaki 3 soru kullanılabilir

1. Sık bellek kaybı yaşıyor musunuz (örn. özel olayları, hatta yakın zamanda gerçekleşenleri, randevuları, vb. unutuyor musunuz)?
2. Mantık yürütürken, etkinlik planlarken veya problem çözerken eskiye göre daha yavaş mısınız?
3. Dikkatinizi toplamada güçlük yaşıyor musunuz (örn. bir söyleşi kitap veya film)? Her soru için yanıt seçenekleri: a) hiçbir zaman, b) neredeyse hiç, veya c) evet, kesinlikle. HIV pozitif bireylerin en azından bir soruya "evet kesinlikle" yanıtını vermesi "anormal" bulgu kabul edilmektedir.

## iii Bakınız [Depresyon: Tarama ve Tanı](#)

iv **NP inceleme**, aşağıdaki bilişsel alanları inceleyen testleri kapsamalıdır: akıcılık, yönetsel işlevler, bilgiyi işleme hızı, dikkat/işleyen bellek, sözel ve görsel öğrenme, sözel ve görsel bellek, motor beceriler [4] artı günlük işlevselliğin değerlendirilmesi.

v Nörolojik değerlendirme, beyin MRG ve BOS incelemesi diğer patolojileri dışlamak ve BOS HIV-RNA düzeyi ve gerekli olduğunda eşleştirilmiş BOS ve plazma örneğinde genotipik direnç testi (GDT) kanıtlarına ilişkin değerlendirmeleri yapmak suretiyle HIV ile ilişkili NBY'nin özelliklerini daha iyi belirlemek için gereklidir.

vi NBY aşağıdaki durumları kapsar

- 1) en az 2 bilişsel alanda bilişsel işlevsellikte edinilmiş yetersizlik; NP testlerinde yaş ve eğitim düzeyine uygun ortalamanın en az 1 SS altındaki performans ile ortaya konulur
  - 2) günlük işlevselliğe hafif müdahale;
  - 3) demans için önceden mevcut başka bir nedene ilişkin kanıt yok
- vii BOS kaçışı tanımı: ya BOS VY > 50 ve plazma HIV-VY < 50 kopya/mL veya hem BOS ve plazma HIV-VY > 50 kopya/mL ve BOS HIV-VY değeri plazma HIV-VY değerinden > 0.5 log daha yüksek

viii **BOS kaçışı tanımını karşılamayan tüm durumları kapsar**

ix **'SSS'de olası etkili ilaçlar' tanımı**

1. Sağlıklı HIV pozitif toplumlarda incelendiğinde BOS'a geçişi kesinlikle gösterilmiş ARV ilaçlar (incelenen bireylerin >90'ında konsantrasyon IC90 değerinin üzerinde)
2. Tek ilaç olarak incelendiklerinde ya da hakemli dergilerde yayımlanan kontrollü çalışmalarda bilişsel işlev ya da BOS'daki VY düzeyinin azalması üzerinde kısa vadeli (3-6 ay) etkinliği gösterilmiş ilaçlar

• BOS'a geçişi kesin olarak gösterilmiş ilaçlar:

- NRTI'ler: ZDV, ABC\*
- NNRTI'ler: EFV\*\*, NVP
- Güçlendirilmiş PI'ler: IDV/r, LPV/r, DRV/r\*
- INSTI: DTG
- Diğer sınıflar: MVC

• Klinik etkinliği gösterilmiş ilaçlar:

- NRTI'ler: ZDV, d4T, ABC
- Güçlendirilmiş PI'ler: LPV/r

\* Günde iki kez kullanıldığında. Bu ilaçların günde bir kez kullanımı klinik uygulamada sık olsa da bu kullanım şeklinin SSS üzerindeki etkileri ve BOS'a geçişleri ayrıntılı olarak incelenmemiştir ve SSS üzerindeki etkileri değişkenlik gösterebilir.

\*\* NBY'si olan HIV pozitif bireylerde EFV dikkatle kullanılmalıdır çünkü bir RKÇ'de nörobilişsel işlev üzerinde zararlı etkileri gösterilmiştir ve SSS üzerinde eki karışımı yaratabilecek etkileri bulunmaktadır.

# IV. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi ve Tedavisi

## Viral Hepatit/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireyler için Genel Öneriler

### Tarama

1. Tüm HIV pozitif bireyler HIV tanısı aldıklarında, bundan sonra da yıllık olarak HCV açısından taranmalıdır. Tarama için anti-HCV antikor testi kullanılmalıdır. Pozitif sonuç, HCV RNA ile doğrulanmalı ve genotip belirlenmelidir. Risk faktörleri olan [eğlence amaçlı ilaçların sürekli damar içi yoldan kullanılması (kimyasal seks), mukozal travmatik seks, süregiden korunmasız anal ilişki, yakın tarihli cinsel yolla bulaşan enfeksiyon], hepatik transaminazlarında açıklanamayan artış gözlenen ve anti-HCV antikor testi negatif olan bireylere yeni bir enfeksiyonu erken saptamak amacıyla HCV-RNA yapılmalıdır.
2. HIV pozitif bireyler HAV ve HBV açısından taranmalıdır. Anti-HBc pozitif ve HBsAg negatif bireyler, özellikle karaciğer enzimleri yükselmiş olanlar, gizli HBV enfeksiyonunu dışlamak açısından HBsAg'nin yanı sıra HBV DNA açısından da taranmalıdır.
3. Tüm HBsAg pozitif bireylerde hepatit delta antikorları aranmalıdır.
4. HCV ile koenfekte ve karaciğer sirozu bulunan ve HBV ile koenfekte olup, hepatoselüler karsinom (HSK) riski yüksek olanlar (Asyalı, siyah, ailede HSK öyküsü, karaciğer sirozu, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, replike olan HBV enfeksiyonu), HSK gelişmesi açısından 6 ayda bir karaciğer ultrasonu (nodüllerin bulunması durumunda BT-alfa-fetoprotein de kullanılabilir de, değeri tartışmalıdır) ile incelenmelidir. Tanı anında, özellikle de portal hipertansiyona ilişkin kanıtlar mevcutsa özofagus varisleri için de rutin tarama önerilir; başlangıçta varis saptanmazsa, tarama 3-4 yıllık aralarla tekrarlanmalıdır, bakınız sayfa 51. HSK taraması için, bakınız sayfa 52. Karaciğer nodülü veya karaciğer kitlesi bulunması durumunda, EASL/EORTC kılavuzlarında belirtilen algoritmalar uygulanmalıdır. HSK'nin yönetimi, transplant cerrahi, girişimsel radyolog ve hepatologdan oluşan bir multidisipliner ekip tarafından her hasta için ayrı tanımlanmalıdır. Sorafenib ile tedavi edilen bireylerde, ARV'lerin ve sorafenibin toksisitesi yakından izlenmelidir.

### Aşılanma için bakınız sayfa 60

5. Anti-HAV IgG veya anti-HBs antikorları bulunmayan bireylere, enfeksiyonu önlemek için, CD4 sayısı ne olursa olsun ilgili virüsün aşısı önerilmelidir. HBV aşısında yanıt, CD4 hücrelerinin sayısından ve HIV VY düzeyinden etkilenir. CD4 hücresi sayısı düşük (< 200 hücre/ $\mu$ L) olan ve HIV replikasyonu süregiden bireylerde, ilgili aşı uygulanmadan önce ART başlanmalıdır. Tek başına anti-HBc IgG pozitifliği (HBsAg negatif, anti-HBc pozitif ve anti-HBs negatif profil) bulunan bireylerde aşılanmanın etkisi konusunda yeterli veri bulunmadığından, günümüzde bu grupta aşılanma önerilmemektedir. Halihazırda sürmekte olan çalışmalardan elde edilecek veriler ışığında bu kılavuz revize edilebilir.
6. HBV için aşılanmış, fakat yetersiz yanıt vermiş HIV pozitif bireylerde (anti-HBs < 10 IU/L), yeniden aşılanma düşünülebilir. Üç ila dört zaman diliminde (0, 1, 6 ve 12. aylar) çift doz (40  $\mu$ g) aşılanma, HBV aşısına yanıt oranlarını artırmaya yardımcı olabilir. HBV aşılanmasından sonra serokonversiyon gelişmeyen ve HBV enfeksiyonu riski devam eden bireylerde, yıllık serolojik testlerle HBV enfeksiyonu kanıtları araştırılmalıdır. TDF temelli kART'nin bu bireylerde HBV enfeksiyonunu önlediği gösterilmiştir.

### ART

7. HBV ve/ya HCV koenfeksiyonu olan HIV pozitif bireyler, HIV VY'nin baskılanması ve bağışıklığın yeniden yapılmasıyla birlikte karaciğerdeki fibrozun ilerlemesi duracağından, erken ART'den yarar görürler. Bu nedenle, HBV ile koenfekte olan tüm bireylerde, CD4 sayısına bakılmaksızın TDF temelli bir rejim ile ART başlanması önerilir. Kronik HCV enfeksiyonu olan bireylerde de CD4 hücresi sayısına bakılmaksızın ART başlanması önerilir. ART'nin kesilmesi halinde AIDS ve AIDS dışı olayların gelişme riski artmaktadır; aslında, AIDS dışı olaylar, hepatit koenfeksiyonu olanlarda özellikle artmaktadır. HIV/HBV koenfeksiyonu olanlarda anti-HBV ilaç içeren ART'nin kesilmesinden kaçınılmalıdır; çünkü bu durumda hepatitin alevlenmesi ve HBV reaktivasyonunun ardından dekompanseasyon gelişmesi söz konusu olabilir.

### Son Dönem Karaciğer Hastalığı (SDKH)

8. HIV pozitif bireylerde özofagus varislerinin, hepatorenal sendromun, hepatik ansefalopatinin veya asitin tedavi edilmesi için yapılması gereken işlemler, HIV negatif bireylerde olduğu gibidir; bakınız sayfa 51-52 ve [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).
9. Viral hepatit/HIV koenfeksiyonu olup, SDKH'den muzdarip olan bireylerde karaciğer yetmezliğinin yönetimi için özel çaba sarf edilmelidir; bakınız [Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#). Yine de, sirotik bireylerde ART başlanmasının, genel sağkalımı artırdığını ve bu tür bireylerde kuvvetle önerildiğini vurgulamak önemlidir.
10. HSK'si olan veya MELD skoru >15<sup>(1)</sup>, CD4 hücresi sayısı >100 hücre/ $\mu$ L olan ve etkili ve güçlü ART seçenekleri bulunan kişiler ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKTX) açısından değerlendirilmelidir. HIV/HBV koenfeksiyonu olan bireylerde OKTX'in akıbeti özellikle umut vericidir; buna karşılık HIV/HCV koenfeksiyonu olanlarda transplantasyondan sonra sağkalım, büyük oranda transplantasyondan sonra HCV reenfeksiyonunun karmaşık seyrine bağlı olarak HCV monoenfeksiyonu olanlardakinden daha düşüktür. Gelecek yıllarda, doğrudan etkili antiviral (DEA) temelli tedaviler ile transplantan önce ve sonra HCV'yi eradike etme olasılığı sayesinde HIV/HCV koenfekte bireylerde sağkalımın uzaması beklenmektedir.
11. Renal komplikasyonlar siktir; bakınız sayfa 52 ve [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#)

<sup>(1)</sup> MELD hesaplaması için, bakınız sayfa 52.

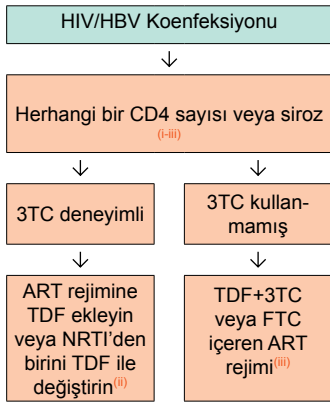
### Önleme/Destek

12. Alkol kullanan hastalara, alkolü bırakmaları için psikiyatrik, psikolojik, sosyal ve tıbbi destek verilmelidir.
13. İlaç kötüye kullanımı aktif düzeyde olan bireylerde, aktif ilaç kullanımını kesme yolunda bir adım olarak yerine koyma tedavisi (opiyoit replasman tedavisi) teşvik edilmelidir. Sağlanan yardım (örn. iğne ve şırınga değişim programı) parenteral viral bulaşma dahil reenfeksiyon riskini azaltır (zararı azaltma stratejisi). Bakınız [İlaç Alışkanlığı ve İlaç Bağımlılığı](#).
14. HBV ve HIV ve bazen de HCV cinsel yolla bulaştığından, kondom kullanımı da dahil olmak üzere uygun bir danışmanlık verilmesi önerilir. Mukozada hasara yol açabilecek ve kanla temas olasılığının yüksek olduğu travmatik cinsel uygulamalarda ve eğlence amaçlı ilaçların damar içi yoldan kullanımında (kimyasal seks) HCV bulaşma riski bulunduğu konusunda bilgi verilmeli ve riskin nasıl azaltılacağı anlatılmalıdır.

### Delta Virüsü

15. Delta virüsü koenfeksiyonu ve karaciğerde ileri düzeyde fibroz (≥ F2) olanlarda, TDF temelli ART'ye ek olarak PEG-IFN ile uzun vadeli (>18 ay) tedavi düşünülmelidir. Anti-HBV aktivitesi nedeniyle TDF, HBV-DNA yükünü azaltmak için PEG-IFN'ye eklenmelidir. Tedavinin etkinliği, erişilebilir olması durumunda HBV-DNA ve HDV RNA ölçümleri ve bunun yanı sıra, biyokimyasal ve karaciğer fibrozuna ilişkin kestirimler ile izlenmelidir. Anti-HCV antikorları bulunan ve HCV RNA düzeyi saptanabilir olan bireylere, HCV koenfeksiyonu için sürekli virolojik yanıt elde edebilmek amacıyla anti-HCV tedavisi önerilmelidir. Delta hepatiti için antiviral tedavinin ideal hedefi, çok az sayıda hastada elde edilebilse de, tedavisiz sürekli HDV RNA negatifliği ve anti-HBs serokonversiyonudur. Karaciğer hastalığının histolojik remisyonu daha az iddial olmakla birlikte, daha kolay ulaşılabilir bir hedeftir. Delta virüsü enfeksiyonu ile birlikte SDKH veya HSK'si olan bireylerde, özellikle aktif HCV koenfeksiyonu yoksa HBsAg negatif vericiden karaciğer transplantasyonu ciddi olarak düşünülmelidir. Transplantasyondan sonra anti-HBV profilaksi uygulanması, HBV ve Delta virüsü enfeksiyonunda şifa elde edilmesini sağlar.

# HBV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Kronik HBV'nin Tedavisi



- i Sirotik bireylerin yönetimi için bakınız sayfa 51-54. Karaciğer sirozu bulunan ve CD4 sayısı düşük olan bireylerde ART başlandıktan sonraki ilk birkaç ay boyunca, bağışıklığın yeniden yapılanması sendromunu ve bunun sonucunda karaciğer enzimlerindeki alevlenmeye bağlı olarak gelişebilecek karaciğer dekompanseasyonunu gözden kaçırmamak için yakın izlem yapılmalıdır.
- ii HBV/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, TDF intoleransı öyküsü bulunmadıkça, TDF (veya TAF) + 3TC veya FTC içeren ART kullanılmalıdır. Kemik mineral dansitesi bozulmuş ya da kronik böbrek yetmezliği olan HBV/ HIV koenfekte bireyler için sayfa 47'de bulunan [Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Düzenlenmesi](#) bölümündeki önerilere bakınız. Eğer TDF veya TAF kesinlikle kontrendikeyse, entekavir + adefovir denenebilir. Ancak, adefovirin böbrek üzerindeki toksisitesi kanıtlandığından, etkinlik ve böbrek toksisitesi açısından yakından izlenmelidir. Daha önce 3TC kullanmamış bireylerde entekavir tek başına kullanılabilir. NRTI değişikliği ancak yararlı olacaksa ve HIV'in baskılanmasının sürdürülmesi mümkün olacaksa yapılmalıdır. TDF temelli bir rejimden, genetik bariyeri daha düşük ilaçlara (örn., FTC veya 3TC) geçiş yapılırken, özellikle de daha önce 3TC ile tedavi edilmiş sirotik bireylerde, arşivlenmiş YMDD mutasyonlarına bağlı alevlenmeler olabileceğinden dikkatli olmak gereklidir. Bu durum, HBV enfeksiyonunda 3TC direnci olan ve TDF'den entekavire geçiş yapmış bireylerde de gözlenmiştir. Düşük düzeyde süregiden HBV replikasyonu olan bireylerde TDF'ye entekavir eklenmesinin etkili olduğu gösterilmemiş olduğundan, bu tür bir uygulamadan kaçınılmalıdır. Bu konudaki çalışmaların sonuçları beklenmektedir.
- iii Anti-HBV aktivitesi olan nükleozit (nükleotit) analogları ile yapılacak tedavinin optimal süresi henüz belirlenmemiştir ve uzmanlar, anti-HBV nükleozit (nükleotit) analoglarının ART rejiminin içinde yer alması durumunda, tedavinin yaşam boyu sürdürülmesini önermektedirler. ART rejimindeki nükleozit omurgasının değişmesi gerekiyorsa, HBeAg pozitif olup, anti-HBe serokonversiyonu gelişmiş olan bireylerde en az altı ay boyunca ya da HBeAg negatif olanlarda HBs serokonversiyonundan sonra anti-HBV tedavi kesilebilir. Karaciğer sirozu olanlarda, karaciğer enzimlerinin alevlenmesine bağlı karaciğer dekompanseasyonundan kaçınmak için etkili anti-HBV tedavisinin kesilmesi önerilmez.

## HCV/HIV Koenfeksiyonu olan Bireylerde HCV için Tanısal İşlemler

|  |
|--|
| <b>HCV tanısı</b>  |
| HCV-Ab (geç serokonversiyon tanımlandığından, enfeksiyondan 1-6 ay sonra pozitifleşir; nadiren bağışık yetmezliğe bağlı olarak kaybolabilir)   |
| HCV-RNA düzeyleri <sup>(i)</sup> (IFN tedavisine yanıtı kestirmek açısından özellikle önemli)  |
| <b>Karaciğer hasarının durumu</b>  |
| Fibrozun evrenmesi (örn. FibroScan, karaciğer biyopsisi, serum fibroz göstergeleri <sup>(ii)</sup> )   |
| Hepatik sentez işlevi (örn. koagülasyon, albümin, kolinesteraz)  |
| Siroz varsa 6 ayda bir ultrason (siroz tanısı konulduğunda ve özofagus varisleri yoksa bundan sonra 2-3 yılda bir gastroskopi), bakınız sayfa 51   |
| <b>HCV Tedavisinden Önce</b>   |
| HCV genotipi (GT) <sup>(iii)</sup> ve HCV-RNA, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri  |
| Otoantikörler (ANA, LKM1) <sup>(iv)</sup>  |
| TSH, tiroit otoantikörleri (IFN temelli tedavide hipertiroidizm riski)   |
| <b>HCV Tedavisinin İzlenmesi</b>   |
| Periferik yayma, kreatinin, karaciğer enzimleri ve ileri düzeyde fibroz olanlarda 2-4 haftada bir bilirübin, albümin ve INR.   |
| IFN içermeyen rejimlerle tedavi edilenlerde 2-4 haftada bir ve uyumu ölçmek ve ağızdan DEA'ları kullananlarda alevlenmeleri değerlendirmek için gerekli olduğunda HCV-RNA.   |
| 4. haftada [IFN temelli HCV rejimlerinde hızlı virolojik yanıt (HVY) durumunu değerlendirmek için], tedavinin sonunda ve tedavi kesildikten sonra 12. ve 24. haftalarda (SVY'yi değerlendirmek için) HCV-RNA. Ağızdan DEA tedavisi gören bireylerde, tedavi sırasındaki herhangi bir anda ölçülen viral yük ile SVY arasında bir ilişki olduğu henüz gösterilmemiştir. |
| 12 haftada bir CD4 hücre sayımı ve HIV-VY  |
| IFN temelli tedavide 12 haftada bir TSH ve organlara özgül olmayan otoantikörler   |

- i PEG-IFN+RBV kullanılırken düşük HCV-RNA tanımı <400,000-600,000 IU/mL. Kopya/mL şeklinde bildirilen HCV-RNA düzeyini IU/mL cinsine dönüştürmek için standart bir formül bulunmamaktadır. Dönüştürme faktörü, her bir IU/mL için bir ile beş HCV-RNA kopyası arasında değişmektedir.
- ii Serum fibroz göstergeleri APRI, FIB-4, Hiyalüronik asit, Fibro-meter, Fibrotest, Forns, Hepascore ve diğer endeksleri kapsamaktadır; yakın zamanda, Fibrometer, Fibrotest ve Hepascore gibi daha karmaşık testlerin, APRI, FIB-4 veya Forns gibi basit biyokimyasal testlere göre karaciğer fibrozunun daha doğru kestirilmesini sağladığı gösterilmiştir.
- iii İkinci kuşak testler (ikinci kuşak "line-probe" testi veya gerçek zamanlı PZR testi) kullanıma girmeden önce test edilmiş kişilerde veya "süper enfeksiyon" riski bulunan ve mevcut en son kan örneğinde GT/alt tip testi yapılması gereken kişilerde GT ve alt tip belirlenmelidir.
- iv Anti LKM antikoruna veya homojen görünümde ANA pozitifliği bulunan bireyler, özellikle de IFN temelli tedavi sırasında ALT yüksekliği olması halinde, eşzamanlı otoimmün hepatit açısından değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığının diğer eşzamanlı nedenleri, gerekli olduğu takdirde kan testleri ve karaciğer biyopsisi ile tanımlanmalıdır.



# HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV tedavisi

## Tedavi endikasyonu

1. HCV tedavisi, HCV'nin, belirlenmiş bir tedavi süresi içinde eradike edilmesi şansını sunmaktadır; bu da HCV'nin şifa ile sonlanması demektir. Bu durum, HIV ile yaşayan bireyin daha sonraki yönetimi açısından çok avantajlıdır ve bu nedenle, koenfeksiyonu olan her birey, karaciğer naklinden öncesi ve sonrası da dâhil olmak üzere, tedavinin yararları risklerinden fazla olduğunda tedavi açısından değerlendirilmelidir. Bu durum ayrıca, HCV/HIV koenfeksiyonu bulunanlarda (özellikle de CD4 sayısı <200 hücre/μL olanlarda) karaciğer fibrozunun daha hızlı ilerlemesi ve bu bireylerde doğrudan etkili antiviraller (DEA) ile HCV tedavisinin sonuçlarının daha iyi olması bağlamında da düşünülmelidir. Ayrıca, SVY'nin elde edilmesi durumunda, düşük fibroz evrelerinde (F2) bile sağkalımın arttığı gösterilmiştir; bu da, HCV tedavisinin yararlarının, şifadan başka, karaciğer hastalığının ilerlemesini önleme yönünde olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle HIV koenfeksiyonu bulunması, daha düşük fibroz evrelerinde (F0/F1) bile olsa anti-HCV tedavisine yüksek öncelik sağlamaktadır. HCV/HIV koenfekte bireylerde DEA tedavisi ile elde edilen şifa oranlarının ve tolere edilebilirliğin, sadece HCV ile enfekte olanlardaki ile aynı olması, HIV ile koenfekte bireylerin ayrı bir hasta grubu olarak değerlendirilmesinin gerekliliğinin sorgulanmasına neden olmuş ve tedavi endikasyonunun ve rejimlerin, tek başına HCV ile enfekte olanlardaki ile aynı olması görüşünün doğmasıyla sonuçlanmıştır.
2. Eşer kronik HCV ve HIV enfeksiyonu aynı anda saptanırsa ve CD4 sayısı <500 hücre/μL ise, HCV için hemen tedavi endikasyonu bulunması halinde (≥F2), ART ile DEA'lar arasındaki olası etkileşimlerden kaçınmak için ART başlanmadan önce HCV'nin tedavi edilmesi düşünülebilir. Bakınız [ARV'ler ile DEA'lar Arasındaki Etkileşimler](#).
3. Koenfeksiyonu olan bireylerde tedaviye ilişkin kararların verilmesinde karaciğerdeki fibrozun evresi konusunda bilgi edinilmesi önemlidir. Ancak, kronik HCV tedavisinden önce karaciğer biyopsisi yapılması artık zorunlu değildir.
4. Karaciğer biyopsisi veya FibroScan® uygulanmış bireylerde fibrozun olmaması ya da minimal düzeyde olması (F0-1) halinde, sınırlı sayıda DEA'nın erişilebilir olduğu veya geri ödeme konusunun henüz çözümlenmediği ülkelerde HCV GT'ye bakılmaksızın tedavi ertelenebilir. Bu tür olgularda, fibroz düzeyinin ilerlemesini izleyebilmek açısından fibroz düzeyi yılda bir kez değerlendirilmelidir (bakınız sayfa 73).
5. HCV için ikinci kuşak testler (ikinci kuşak prob testi veya gerçek zamanlı PZR) kullanıma girmeden önce test edilmiş bireylerde veya 'süperenfeksiyon' riski bulunan ve GT testleri en yakın zamanda alınmış örnekte yapılması gereken kişilerde GT ve alt tip testleri yapılmalıdır.

## HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde kronik HCV tedavisi

6. HCV/HIV koenfeksiyonu olan ve daha önce HCV tedavisi görmüş ve görmemiş bireyleri kapsayan çok sayıda çalışmada, DEA temelli tedavi ile elde edilen SVY 12-24 oranlarının anlamlı ölçüde daha yüksek bulunması nedeniyle, özellikle ileri düzeyde fibroz varsa, IFN içermeyen DEA kombinasyonları standart tedavi olarak kabul edilmelidir. IFN içeren rejimler artık önerilmemektedir. IFN içeren HCV rejimleri için bakınız [HIV Pozitif Bireylerde HCV Koenfeksiyonunun Tedavisi](#).
7. HCV GT2 ile enfekte bireylerde 400 mg qd sofosbuvir ile vücut ağırlığına göre ayarlanmış RBV 1000 (ağırlık ≤75 Kg)-1200 (ağırlık >75 Kg) mg/gün (bd şeklinde uygulanır) kombinasyonunun 12 hafta uygulanması, standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Sirozlu bireylerde tedavi 16 haftaya uzatılabilir. Ancak, yakın tarihli kohort verileri, sofosbuvir ve RBV ile tedavi edilen GT2 hastalarında yanıt oranlarının %90'dan az olabildiğini ortaya koyduğundan, daha aktif rejimlere (örn., sofosbuvir/velpatasvir) gereksinim duyulmaktadır. Özellikle GT1 ve 4 için yeni DEA'ların onaylanmış olması, IFN ve özellikle de RBV içermeyen DEA kombinasyon rejimlerinin kullanılmasına olanak tanımıştır. Tolere edilebilirlikleri önemli ölçüde artmış ve şifa oranları daha yüksek olan bu rejimler artık yeni altın standart olarak kabul edilmelidir. Özellikle sofosbuvir ve simeprevir kombinasyonu (GT1 ve 4), sofosbuvir/ledipasvir sabit dozlu kombinasyonu (GT1 ve 4) elbasvir/grazoprevir (GT1 ve 4), sofosbuvir/velpatasvir (GT1-6), sofosbuvir artı daklatasvir (GT1, 2, 3 ve 4) veya ombitasvir/paritaprevir/r ve dasabuvir kombinasyonu (GT 1 ve dasabuvir olmaksızın 4) önerilir; bakınız [HCV/HIV Koenfekte Bireylerde HCV Tedavi Seçenekleri](#). Bazı DEA kombinasyonlarında nüks oranını

- azaltmak ve tedavi süresini kısaltmak için RBV eklenmesi düşünülebilir. Ayrıca, GT1a tedavi ederken ombitasvir/paritaprevir/r ve dasabuvir kombinasyonuna ve GT4 tedavi ederken ombitasvir/paritaprevir/r kombinasyonuna RTV eklenmelidir. GT3 tedavisinde, 24 hafta boyunca sofosbuvir artı RBV ile sirotik olmayan %80-90'ında SVR12 elde edilirken, bu oran karaciğer sirozu olan bireylerde daha düşük (%60-70) olmaktadır ve suboptimal kabul edilmektedir. Alternatif tedavi stratejileri, 12-24 hafta boyunca sofosbuvir artı daklatasvir +/- RBV veya özellikle karaciğer sirozlu kişilerde daha yüksek SVY elde edilmesini sağlayan sofosbuvir/velpatasvir şeklinde sıralanabilir.
8. Birinci kuşak HCV PI'lerinin (bosesprevir ve telaprevir; sadece GT1'de endike) kullanımı toksisitelerinin fazla olması nedeniyle artık önerilmez.
  9. Özellikle HIV ve HCV tedavisinde kullanılan PI'lerin başka ilaçlar ile etkileşimleri nedeniyle, HCV tedavisine başlanmadan önce ilaç etkileşimlerinin dikkatle kontrol edilmesi önerilir; bakınız [DEA'lar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#) veya <http://www.hep-druginteractions.org>. PEG-IFN-RBV tedavisi sırasında, sirozlu kişilerde ddl kontrendikedir ve daha hafif karaciğer hastalığında da bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır. Mümkünse d4T ve ZDV kullanımından da kaçınılması önerilir.
  10. DEA'lar ile yapılan ilk küre yanıt alınmadığında, yeniden tedavi stratejisi, direnç testi sonuçlarına göre en az 2 aktif ilaç sınıfının rejime dâhil edilmesi ve tercihen rejimde genetik bariyeri yüksek bir ilacın bulundurulması, tedavi süresinin uzun tutulması ve RBV eklenmesi şeklindedir. Tedavinin ertelenmesi mümkünse ve başarısızlık durumunda direnç ile ilişkili yer değiştirmeler (DID'ler) mevcutsa, yeni tedavi seçeneklerinin beklenmesi yerinde olur. Yeniden tedaviye başlamadan en iyi HCV tedavisine karar verebilmek için HCV direnç testi yinelenmelidir (sadece önceki DID'lerin olduğu gende) ve toplum dizilemesini temel almalıdır.

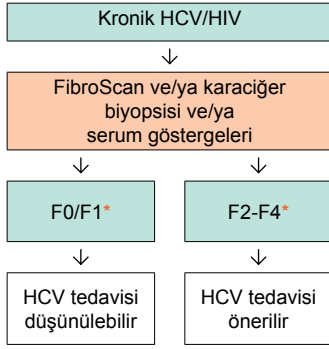
## Tedavinin amacı

11. HCV tedavisinin başlıca amacı, SVY elde etmektir; SVY, tedavi sonlandıktan 12-24 hafta sonra, duyarlı moleküler testler kullanılarak, HCV RNA'nın saptanabilir düzeyin altında olduğunu göstermek şeklinde tanımlanmaktadır.

## Akut HCV enfeksiyonunun tedavisi

12. Akut HCV koenfeksiyonunda DEA kullanımının onaylı olmadığı durumlarda tedavi kararı her hasta için bireysel olarak verilmelidir. Bu karar verilirken, ilaçların bilinen toksisiteleri ve iki ilaçla uzun süreli tedavi gereksinimi, koenfekte bireyde, özellikle de HV bulaştırma riski yüksek olan ülkelerde yaşayan HIV pozitif ESE'de ve DEA'ların ancak ≥F3 fibroz düzeyinde geri ödendiği ülkelerde HCV'nin erken dönemde şifa ile sonlanması konusundaki güçlü isteğe karşı tartılmalıdır. HCV-RNA, akut HCV tanısı konulduktan 4 hafta sonra ölçülmelidir. Tedavinin 4. haftasında HCV-RNA düzeyinde başlangıca göre 2\*log<sub>10</sub> değerinde bir düşüş olmaması halinde ve akut HCV tanısından 12 hafta sonra serumda HCV RNA halen devam ediyorsa tedavi konusu gündeme getirilebilir; bakınız [HCV/HIV Koenfeksiyonu olan Bireylerde Akut HCV Yönetimi için Algoritma](#). PEG-IFN ve/ya RBV ile ciddi yan etki yaşayan kişilerde ikili tedavinin erken kesilmesi haklı bir karardır. Akut HCV koenfeksiyonu olan bireylerin IFN içermeyen DEA'lar ile yapılan çalışmalara dâhil edilmesi kuvvetle önerilir. Doğrudan etkili antivirallerin kullanımda olduğu ve akut HCV tedavisi için DEA'ların maliyetinin kişinin kendisi tarafından karşılanacağı durumlarda 6-8 hafta boyunca sofosbuvir/ledipasvir tedavisinin başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Bazal HCV-RNA düzeyi yüksek (≥ 6 log<sub>10</sub> IU/mL) olan kişilerde tedavi süresi 8-12 haftaya uzatılmalıdır.

## Kronik HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerin Yönetimi



- \* Metavir fibroz skoru: F0= fibroz yok; F1= portal fibroz, septa yok; F2= portal fibroz, az sayıda septa, F3=köprüleşme fibrozu, F4=siroz. FibroScan®: F0-F1 < 7.1 kPa; F2 7-10 kPa; F3/F4 > 10 kPa CD4 sayısı düşük (<200 hücre/ $\mu$ L) olanlarda, HIV replikasyonu devam edenlerde, HBV koenfeksiyonu, engelleyici düzeyde halsizliği, ekstra-hepatik belirti ve bulguları olanlarda ve HCV bulaştırma riski yüksekse (DİB, riskli davranışta bulunan ESE, gebe kalmak isteyen fertil kadınlar), tedavi seçeneği, karaciğereki fibroz düzeyinden bağımsız olarak değerlendirilmelidir.

# HIV/HCV Koenfekte Bireylerde HCV için Tedavi Seçenekleri

| IFN içermeyen HCV Tedavisi Seçenekleri |                       |  |  |  |
|--|-----------------------|--|--|--|
| HCV GT                                 | Tedavi rejimi         | Tedavi süresi & ribavirin kullanımı  |  |  |
|  |                       | Sirotik olmayan  | Kompanse sirotik   | Dekompense sirotikler CTP sınıf B/C        |
| 1 & 4                                  | SOF + SMP +/- RBV     | sadece GT 4: RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(i)</sup>     |  | Önerilmez                                  |
|  | SOF/LDV +/- RBV       | RBV olmadan 8 hafta <sup>(ii)</sup> veya 12 hafta +/- RBV <sup>(iii)</sup> | 12 hafta +/- RBV veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(iv)</sup> |  |
|  | SOF + DCV +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV <sup>(iii)</sup>  | 12 hafta +/- RBV veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(iv)</sup> |  |
|  | SOF + VEL             | 12 hafta   |  | RBV olmadan 12 hafta                       |
|  | OBV/PTV/r + DSV       | GT 1b için 8 <sup>(v)</sup> -12 hafta                                      | GT 1b için 12 hafta  | Önerilmez                                  |
|  | OBV/PTV/r + DSV + RBV | GT 1a için 12 hafta  | GT1a için 24 hafta   | Önerilmez                                  |
|  | OBV/PTV/r + RBV       | GT 4 için 12 hafta   |  | Önerilmez                                  |
|  | EBR + GZR             | 12 hafta <sup>(vi)</sup>   |  | Önerilmez                                  |
| 2                                      | SOF + DCV             | 12 hafta   |  | RBV olmadan 12 hafta                       |
|  | SOF + VEL             | 12 hafta   |  | RBV olmadan 12 hafta                       |
| 3                                      | SOF + DCV +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV <sup>(vii)</sup> veya RBV olmadan 24 hafta                | RBV ile 24 hafta   |  |
|  | SOF + VEL +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV <sup>(vii)</sup> veya RBV olmadan 24 hafta                | RBV ile 24 hafta   |  |
| 5 & 6                                  | SOF/LDV +/- RBV       | 12 hafta +/- RBV veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(i)</sup>                  | RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(i)</sup>  | RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta |
|  | SOF + DCV +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(i)</sup>                  | RBV ile 12 veya RBV olmadan 24 hafta <sup>(i)</sup>        | RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta |
|  | SOF + VEL             | 12 hafta   |  | RBV ile 12 hafta                           |

- DCV =** daklitasvir  
**DSV =** dasabuvir  
**EBR =** elbasvir  
**GZR =** grazoprevir  
**LDV =** ledipasvir  
**OBV =** ombitasvir  
**PTV/r =** paritaprevir/RTV  
**RBV =** ribavirin  
**SMP =** simeprevir  
**SOF =** sofosbuvir  
**VEL =** velpatasvir  
**DID =** dirençle ilişkili yer değişimleri

- i** Daha önce tedavi görmüş bireylerde 12 hafta RBV tedavisi veya RBV olmadan tedaviyi 24 haftaya uzatın.  
**ii** Sadece daha önce tedavi görmemiş, F<3 ve bazal HCV-RNA düzeyi <6 milyon IU/mL olanlarda RBV olmadan 8 hafta tedavi.  
**iii** Daha önce tedavi görmüş GT1a olgularında RBV eklenmesi; DID testlerinin ulaşılabilir olduğu durumlarda NS5A DID'leri bulunmadığı takdirde RBV eklenmemesi.  
**iv** GT1b olgularında, daha önce tedavi görmemiş GT4 olgularında, daha önce tedavi görmemiş GT1a olgularında ve RAS testlerinin ulaşılabilir olduğu durumlarda, daha önce tedavi görmüş ve NS5A DID'leri olmayan GT1a olgularında RBV kullanılmayabilir; RBV'yi tolere edemeyen bireylerde tedavi 24 haftaya uzatılabilir.  
**v** Sadece sirotu olmayan bireylerde RBV olmadan 8 hafta tedavi.  
**vi** Bazal HCV-RNA düzeyi > 800.000 IU/mL olan ve NS5A DID'leri bulunan GT1a olgularında ve HCV-RNA düzeyi >800.00 IU/mL olan, tedavi deneyimli GT4 olgularında tedavinin 16 haftaya uzatılması ve RBV eklenmesi.  
**vii** Sadece tedavi deneyimi olan ve DID testlerinin ulaşılabilir olduğu durumlarda NS5A DID'leri bulunan bireylerde RBV eklenmesi; eğer bu kişiler RBV'yi tolere edemiyorsa tedavi süresi RBV olmadan 24 haftaya uzatılabilir.

## DEA'lar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

| HCV ilaçları                                     | ATV/r                 | DRV/c            | DRV/r                     | LPV/r               | EFV                 | ETV          | NVP | RPV               | MVC | DTG  | EVG/c                     | RAL         | ABC | FTC | 3TC | TAF            | TDF               | ZDV |
|--|-----------------------|------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|--------------|-----|-------------------|-----|------|---------------------------|-------------|-----|-----|-----|----------------|-------------------|-----|
| boseprevir                                       | D%35                  | ↓D               | ↓%32<br>D%44              | ↓%45<br>D%34        | ↓%19<br>E%20        | ↑%10<br>D%23 | ↓E  | ↑%6<br>E%39       | E   | ↔    | ↓D                        | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | D <sup>x</sup> | ↔                 | ↔   |
| daklatasvir                                      | ↑%110 <sup>ii</sup>   | ↑                | ↑%41                      | ↑%15                | ↓%32 <sup>iii</sup> | ↓            | ↓   | ↔                 | ↔   | E%33 | ↑ <sup>i</sup>            | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑%10<br>E%10      | ↔   |
| elbasvir/<br>grazoprevir                         | ↑                     | ↑                | ↑                         | ↑                   | ↓%54/83             | ↓            | ↓   | ↔                 | ↔   | ↔    | ↑                         | E%43        | ↔   | ↔   | ↔   | E              | ↓%7/14<br>E%34    | ↔   |
| parita-<br>previr/r/<br>ombitasvir/<br>dasabuvir | ↑%94 <sup>iv</sup>    | ↑                | D <sup>v</sup>            | ↑                   | vii                 | ↓E?          | ↓E? | E <sup>viii</sup> | E   | ↔    | ↑                         | E%134       | ↔   | ↔   | ↔   | E              | ↔                 | ↔   |
| paritapre-<br>vir/r/ombi-<br>tasvir              | ↑ <sup>iv</sup>       | ↑                | ↑ <sup>vi</sup>           | ↑                   | vii                 | ↓E?          | ↓E? | E <sup>viii</sup> | E   | ↔    | ↑                         | E%20        | ↔   | ↔   | ↔   | E              | ↔                 | ↔   |
| simeprevir                                       | ↑                     | ↑                | ↑                         | ↑                   | ↓71%                | ↓            | ↓   | ↑%6<br>E%12       | ↔   | ↔    | ↑                         | ↓%11<br>E%8 | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↓%14<br>E%18      | ↔   |
| sofosbuvir/<br>ledipasvir                        | ↑%8/113 <sup>ix</sup> | ↑E <sup>ix</sup> | ↑%34/<br>39 <sup>ix</sup> | ↔ <sup>ix</sup>     | ↓-/%34              | ↔            | ↔   | ↔ <sup>ix</sup>   | E?  | ↔    | ↑%36/<br>78E <sup>x</sup> | D≈%20       | ↔   | ↔   | ↔   | E%32           | E <sup>ix</sup>   | ↔   |
| sofosbuvir/<br>velpatasvir                       | ↑-/%142 <sup>ix</sup> | ↔ <sup>ix</sup>  | ↓%28/ <sup>ix</sup>       | ↓%29/ <sup>ix</sup> | ↓-/53               | ↓            | ↓   | ↔                 | E?  | ↔    | ↔                         | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | E <sup>ix</sup>   | ↔   |
| sofosbuvir                                       | ↔                     | ↑                | ↑%34                      | ↔                   | ↓%6<br>D%4          | ↔            | ↔   | ↑%9<br>E%6        | ↔   | ↔    | ↔                         | ↓%5D<br>%27 | ↔   | ↓%6 | ↔   | ↔              | ↓%6               | ↔   |
| telaprevir                                       | ↓%20<br>E%17          | ↓D               | ↓%35<br>D%40              | ↓%54                | ↓%26<br>D%7         | ↓%16         | ↓?  | ↓%5E              | E   | E%25 | ↑%13<br>D%16              | E%31        | ↔   | ↔   | ↔   | D <sup>x</sup> | E%30 <sup>x</sup> | ↔   |

### Açıklama

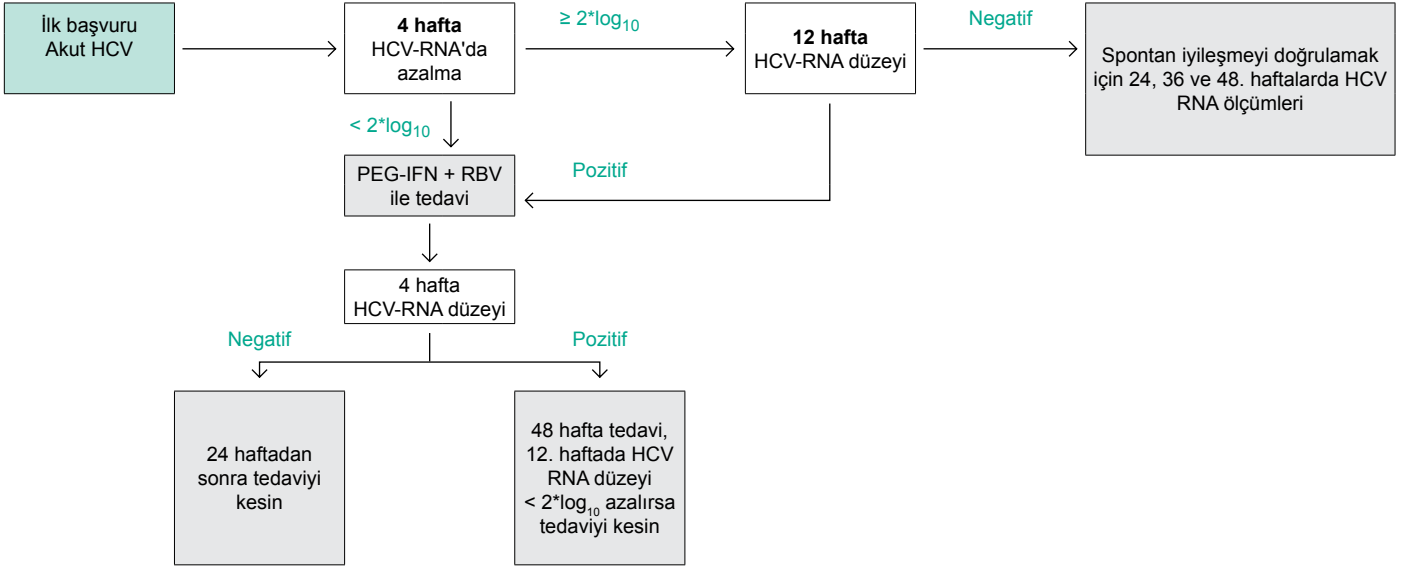
- ↑ DEA'ya maruz kalma artabilir
  - ↓ DEA'ya maruz kalma azalabilir
  - ↔ önemli bir etki yok
  - D ARV'ye maruz kalma azalabilir
  - E ARV'ye maruz kalma artabilir
- Rakamlar, DEA'ların ve ARV'lerin EAA değerlerindeki artışı/azalmayı ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği gibi yansıtmaktadır. Sofosbuvir/ledipasvir: birinci/ikinci rakamlar sofosbuvir/ledipasvir'in EAA değerindeki değişikliği yansıtmaktadır.
- <sup>i</sup> Olası hematolojik toksisite
  - <sup>ii</sup> ATV/r veya EVG/c ile birlikte kullanıldığında daklatasvir dozu 30 mg qd olacak şekilde azaltılmalıdır. Güçlendirilmemiş ATV ile doz değişikliği gerekmez.
  - <sup>iii</sup> Daklatasvir dozu 90 mg qd olacak şekilde artırılmalıdır.
  - <sup>iv</sup> Sadece güçlendirilmemiş ATV ile birlikte ve önemli HIV PI mutasyonu bulunmayan kişilerde kullanın (ATV, CYP3A4 ve OATP1B1/3 inhibisyonu nedeniyle paritaprevire maruz kalmayı artırabilir; dasabuvir olmadan kullanılması önerilmez).
  - <sup>v</sup> Birlikte kullanım, DRV'nin vadi konsantrasyonlarını yaklaşık %50 azaltır. ABD reçeteleme bilgilerine göre DRV'nin ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir ile birlikte kullanılması önerilmese de, Avrupa prospektüsünde, ileri düzeyde HIV PI direnci olmadığı takdirde, DRV'nin (ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir ile aynı anda 800 mg qd dozunda) kullanılabilmesi ve RTV eklenmeden kullanılması gerektiği belirtilmektedir.
  - <sup>vi</sup> Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (Viekirax) ile birlikte verilen 800 mg DRV, paritaprevire maruz kalmayı artırdığından, bu tür bir kullanım önerilmez. Faz 2 çalışmalarında, paritaprevire bundan çok daha fazla maruz kalındığı gözlemlenmiş olsa da, bunun klinik açıdan güvenli olmaması beklenmemektedir.
  - <sup>vii</sup> Tolere edilebilirliğe ilişkin ciddi sorunlar
  - <sup>viii</sup> Rilpivirin konsantrasyonlarını artırması nedeniyle QT aralığı uzayabileceğinden, yararı zararından daha fazla olmadıkça önerilmez; bu ilaçların birlikte kullanımı, sadece QT aralığı normal olan ve QT aralığında uzamaya neden olan başka ilaçlar kullanmayan bireylerde düşünülmelidir.
  - <sup>ix</sup> Rejimde TDF bulunması halinde, TDF'nin konsantrasyonu artacağından, böbrek işlevi yakından izlenmelidir.
  - <sup>x</sup> DEA, TAF'nin hücre içinde active olmasını etkileyebilir.

### Renklerin açıklaması

- Klinik açıdan önemli etkileşim beklenmez.
- Klinik açıdan önemli etkileşim beklenmez.
- Dozun ayarlanmasını veya yakın izlem gerektiren olası etkileşim.

Not: ilaç etkileşiminin derecelendirilmesi için kullanılan sembol (yeşil, amber, kırmızı) <http://www.hep-druginteractions.org> adresinden alınmıştır.

## HIV/HCV koenfeksiyonu olan bireylerde akut HCV yönetimi için algoritma



# HIV/HCV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HCV'nin IFN İçeren Rejimlerle Tedavisi

## HIV/HCV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV'nin IFN içeren rejimlerle tedavisi

1. Sofosbuvirin kullanımda olmadığı ülkelerde, 24 hafta (eğer HVY varsa, yani HCV tedavisine başlandıktan 4 hafta sonra HCV-RNA negatifse) veya 48 hafta boyunca PEG-IFN ve RBV kombinasyonu HCV GT2 için alternatif bir tedavi seçeneği oluşturur. PEG-IFN 2a için standart doz haftada bir kez 180 µg ve PEG-IFN 2b için haftada bir kez 1,5 µg/kg vücut ağırlığı şeklindedir.
2. DEA'lara ulaşım sınırlı ise veya geri ödeme sorunları varsa, sofosbuvirin ile PEG-IFN ve RBV'nin birlikte kullanımı, ikinci en iyi tedavi seçeneğidir (GT1, 3-6 için); bakınız [CHILD A Düzeyine Varan Fibroz için IFN İçeren HCV Tedavi Seçenekleri](#). PEG-IFN ve RBV ile birlikte simeprevir kullanımı da bir alternatif oluşturabilir (GT1 veya 4 için; fakat IFN ile tedaviye daha uzun süre devam edilmesi gerekir); ancak, tedaviye başlanmadan önce Q80K mutasyonunun olmadığı gösterilmelidir.
3. HCV tedavisinde ilk kuşak PI'lerin (boscoprevir ve telaprevir; sadece GT1 için endike) kullanımı, sadece diğer DEA'ların hâlihazırda ve yakın gelecekte ulaşılabilir olmaması durumunda önerilir.
4. HCV PI'lerinin kullanımında ek toksisiteler ortaya çıkabilir: boscoprevir anemi, telaprevir deri döküntüsü ve simeprevir hiperbilirubinemi ve deri reaksiyonları/fotosensitivite yapabilir.
5. İlaçlar arasında, özellikle de HIV ve HCV tedavisinde kullanılan PI'ler arasındaki etkileşimler nedeniyle, HCV tedavisine başlanmadan önce etkileşimler dikkatle kontrol edilmelidir; bakınız <http://www.hep-druginteractions.org> veya [DEA'lar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#). PEG-IFN-RBV tedavisi sırasında, sirozlu olgularda ddi kontrendikedir ve karaciğer hastalığı daha hafif olanlarda da bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır. Mümkünse d4T ve ZDV'den de kaçınılması önerilir.

## Tedavi hedefi

6. HCV tedavisinin başlıca amacı SVR'yi elde etmektir; SVR, tedavi tamamlandıktan sonraki 12-24. haftalarda HCV-RNA'nın saptanabilir düzeyin altına inmesi şeklinde tanımlanır ve duyarlı moleküler testler kullanılarak ölçülür.

## Kesme kuralları

7. HCV enfeksiyonu PEG-IFN ve RBV ile tedavi edilirken, erken virolojik yanıt (tedavinin 12. haftasında HCV RNA düzeyinde başlangıca göre en az 2\*log10 azalma sağlanması) elde edilmezse tedavi kesilmelidir; bakınız sayfa 78. DEA'lar PEG-IFN ve RBV ile birlikte kullanılırken, tedaviyi kesme konusunda çeşitli kurallar söz konusudur; bunlar sayfa 79'da özetlenmiştir. Simeprevirin PEG-IFN ve RBV ile birlikte kullanımında yararsızlık kuralı, 4, 12 veya 24 haftalık HCV tedavisinden sonra HCV-RNA düzeyinin > 25 IU/mL olması halinde tedavinin kesilmesi şeklindedir. Telaprevir temelli HCV tedavisinde 4. haftada başarı elde edilmesi durumunda (HCV-RNA < 1000 IU/mL), telaprevire 12. haftaya dek devam edilmelidir; bakınız sayfa 79. Eğer HCV-RNA 12. haftada hala < 1000 IU/mL ise, PEG-IFN-RBV ile ikili tedaviye 24. haftaya dek devam edilmelidir. Eğer HCV-RNA 24. haftada saptanabilir düzeyin altında ise PEG-IFN-RBV ile ikili tedaviye bir 24 hafta daha devam edilerek, toplam tedavi süresi 48 haftaya tamamlanmalıdır. Boscoprevir içeren HCV tedavisinin yararsızlık kuralı, tedavinin 12. haftasında HCV-RNA düzeyinin > 100 IU/mL olması veya 24. haftasında HCV-RNA'nın saptanabilir düzeyin üzerinde bulunması halinde hasta yanıtız ve boscoprevir direnci gelişme olasılığı yüksek kabul edilip, tedavi kesilmelidir. PEG-IFN ve sofosbuvirin rejiminde veya IFN içermeyen tedavilerde, tedaviye uyumsuzluk veya toksisite olması durumunda tedaviyi kesme kararı her hasta için bireysel olarak verilmelidir.

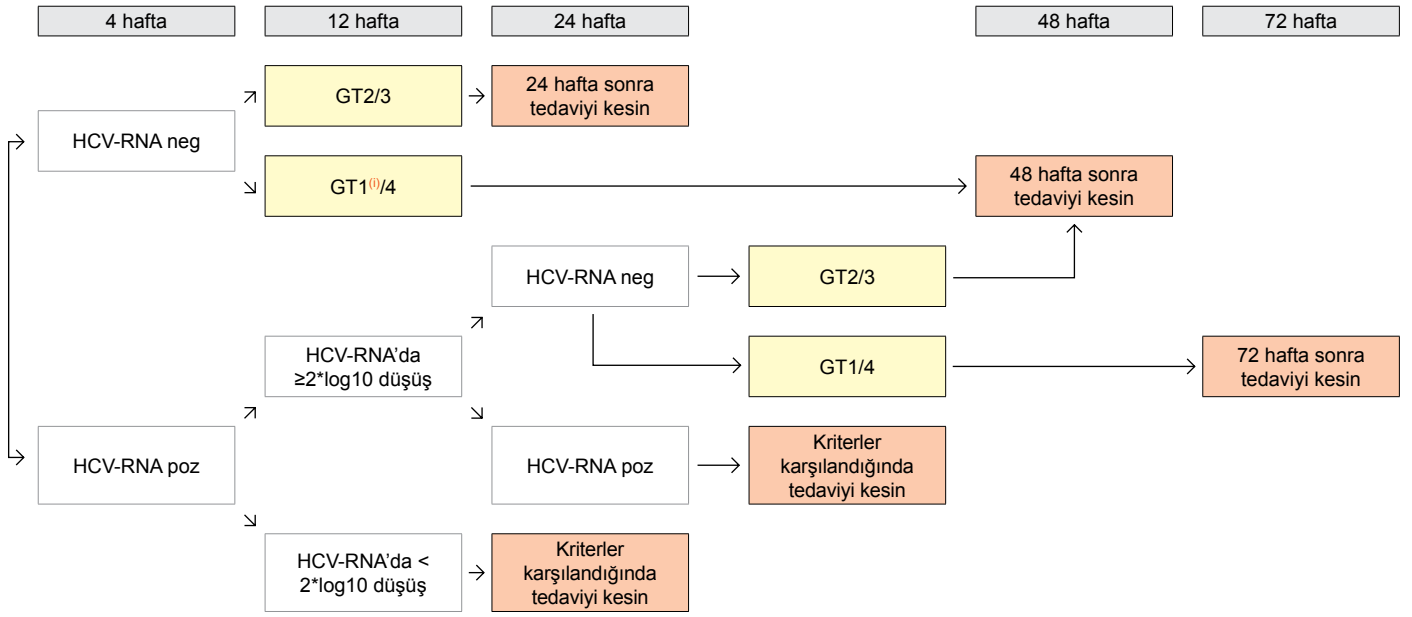
## IFN içeren HCV tedavi seçenekleri (CHILD A düzeyine kadar olan fibroz için)

| HCV GT | Tedavi   | Tedavi süresi   |
|--------|--|---|
| 1 & 4  | SOF + PEG-IFN/RBV  | 12 hafta (sirotiklerde 24 haftaya kadar uzatılabilir)                               |
|        | SMP* + PEG-IFN/RBV   | 24 hafta** (sirotiklerde ve daha önce tedavi kullanmış olanlarda 48 hafta)          |
|        | DCV + PEG-IFN/RBV***   | HVY varsa 24 hafta, HVY yoksa 48 hafta  |
| 2      | PEG-IFN/RBV  | IFN içermeyen tedavi önerilir. SOF yoksa: HVY varsa PR 24 hafta, HVY yoksa 48 hafta |
| 3      | SOF + PEG-IFN/RBV  | 12 hafta (sirotiklerde 24 haftaya uzatılabilir)                                     |
| 5 & 6  | HCV GT5 ve 6 enfeksiyonunda DEA'ların kullanımına ilişkin klinik veri bulunmadığından, bu bireyler HCV GT 1 ve 4 enfeksiyonunda olduğu gibi tedavi edilmelidir |   |

|             |                               |
|-------------|-------------------------------|
| DCV         | daklatasvir                   |
| PEG-IFN/RBV | pegile-interferon + ribavirin |
| RBV         | ribavirin                     |
| SMP         | simeprevir                    |
| SOF         | sofosbuvir                    |

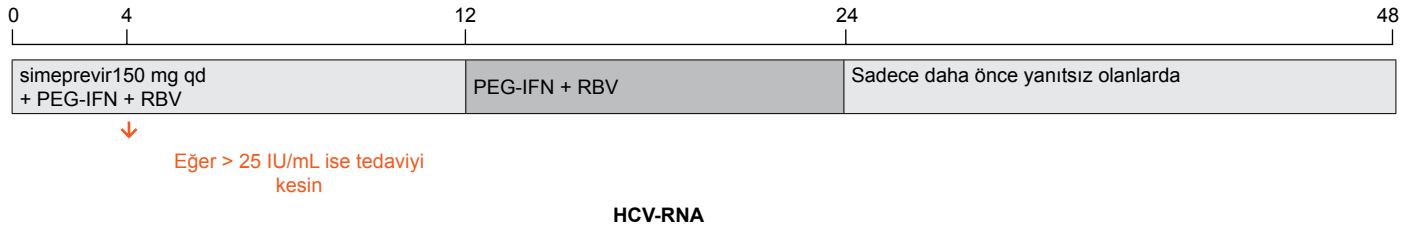
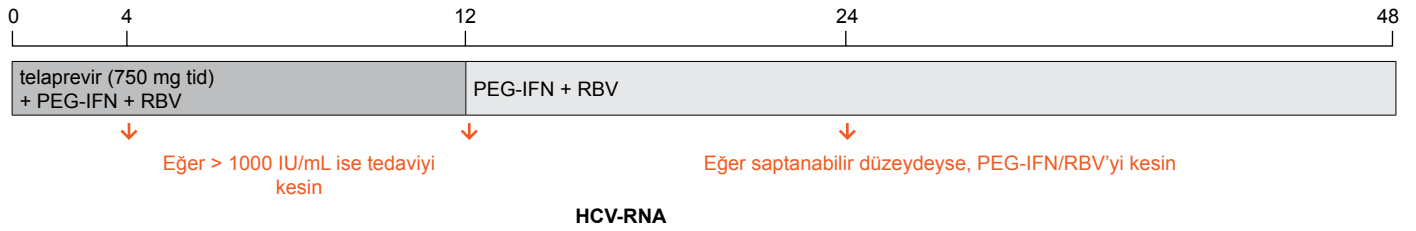
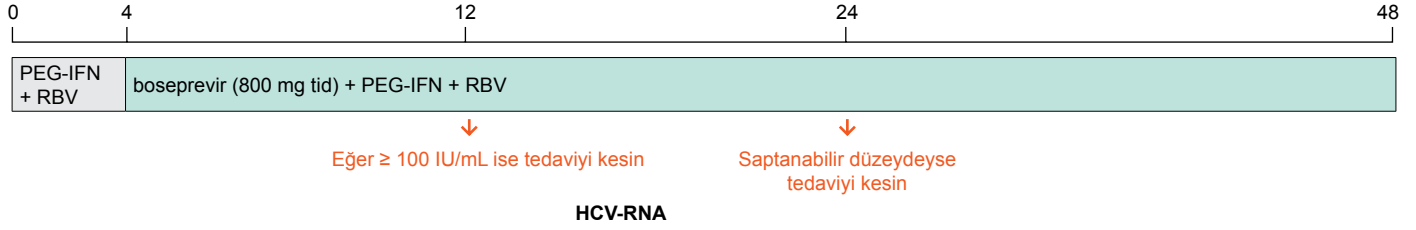
- \* SMP sadece 12 hafta boyunca
- \*\* nüksedenlerde de
- \*\*\* sadece GT4, sadece DCV 24 hafta

## Kronik HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan ve HCV'ye Etkili DEA'ları İçeren Üçlü Tedaviye Uygun Olmayan Bireylerde İkili HCV Tedavisinin Önerilen Optimal Süresi

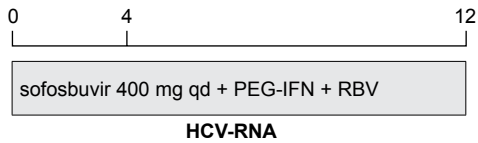


i DEA'ları elde etmek mümkün değilse veya ikili tedavi ile şifa sağlanma şansı yüksekse (istenen GT IL28B, HCV-RNA düşük düzeyde ve ileri düzeyde fibroz yok)

# HIV/HCV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Boseprevir, Telaprevir, Simeprevir veya Sofosbuvirin PEG-IFN + RBV ile Birlikte Kullanımı



Herhangi bir evrede, HCV-RNA düzeyinde azalma olduktan sonra  $1 \cdot \log_{10}$  bir artış saptandığı takdirde tedavi kesilmelidir.



Kesme kuralları uygulanmaz: HCV-RNA düzeyindeki azalma ne kadar olursa olsun 12 haftalık sabit süre



## PEG-IFN ve RBV'nin Tedavi Yanıtının Tanımı

|                                       | Zaman                                      | HCV-RNA   |
|---------------------------------------|--|---|
| <b>Hızlı Virolojik Yanıt (HVY)</b>    | Tedavide 4. hafta                          | Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)   |
| <b>Erken Virolojik Yanıt (EVY)</b>    | Tedavide 12. hafta                         | Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)   |
| <b>Gecikmiş Virolojik Yanıt (GVY)</b> | Tedavide 12. hafta                         | Başlangıca göre >2*log10 azalma, fakat saptanabilir düzeyin altında değil                                   |
| <b>Boş Yanıt (BY)</b>                 | Tedavide 12. hafta                         | Başlangıca göre <2*log10 azalma   |
| <b>Kısmi Yanıtsız (KY)</b>            | Tedavide 12. ve 24. hafta                  | 12. haftada >2*log10 azalma var fakat 12. ve 24. haftada saptanabilir düzeyde                               |
| <b>Sürekli Virolojik Yanıt (SVY)</b>  | Tedaviden sonraki 24. hafta                | Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)   |
| <b>Alevlenme</b>                      | Tedavide herhangi bir zaman                | Virolojik yanıt alındıktan sonra, tedavinin herhangi bir anında HCV RNA'nın yeniden saptanabilir olması     |
| <b>Nüks (N)</b>                       | Tedavi sonu ve tedaviden sonraki 24. hafta | Tedavi sonunda HCV-RNA'nın saptanabilir düzeyin altında, fakat tedavinin 24. haftasında saptanabilir olması |

[1] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır

## V. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

### HIV Pozitif Bireylerde Fırsatçı Enfeksiyonların Önlenmesi ve Tedavisi

Bu bölümde, Avrupa'daki HIV pozitif bireylerde en sık ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonların yönetimindeki önemli noktalara genel bir bakış yapılmaktadır. Daha ayrıntılı tartışmalar için ulusal kılavuzlara başvurulmalıdır [1-6]

### Fırsatçı enfeksiyonlar için bağışık yetmezliğin evresine göre primer profilaksi

| CD4 sayısı sınırı/endikasyon   |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <b>CD4 sayısı &lt; 200 hücre/µL, CD4 yüzdesi &lt; %14, ağızda tekrarlayan pamukçuk veya eşzamanlı bağışık yetmezlik*</b>   |  |   |   |
| <b>Pneumocystis jirovecii Pnömonisi (PcP) &amp; Toxoplasma gondii için profilaksi</b>  |  |   |   |
| <b>Kesilmeli:</b> Eğer CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir > 200 hücre/µL veya CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise   |  |   |   |
| * örn., kortikosteroid kullanımı (>2 hafta boyunca günde > 20 mg prednizon eşdeğeri, kanser kemoterapisi, rituksimab ve benzeri biyolojik maddeler). Bu tür durumlarda profilaksiye devam etme veya profilaksiyi kesme kararları her birey için ayrı verilmelidir. |  |   |   |
|  | İlaç   | Doz   | Yorumlar  |
| <b>Pozitif veya Negatif</b> seroloji: Toksoplazmoz için  | <b>TMP-SMX</b>   | 1 fort tablet (ft) (800/160 mg)<br>3 x/hafta po veya 1 standart tablet (st) (400/80 mg) 1 x/gün po veya<br>1 ft tablet 1 x/gün po |   |
| <b>Negatif</b> seroloji: Toksoplazmoz için   | <b>pentamidin</b>  | 6 mL su içinde 300 mg<br>1 x solunum/ay   | P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtilerini önlemez   |
| <b>Negatif</b> seroloji: Toksoplazmoz için   | <b>dapson</b>  | 1 x 100 mg/gün po   | G6PD yetmezliğini araştırın   |
| <b>Pozitif veya negatif</b> seroloji: Toksoplazmoz için  | <b>atovakon suspansiyon</b>  | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)  |   |
| <b>Pozitif</b> seroloji: Toksoplazmoz için   | <b>dapson</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b>               | 200 mg 1 x/hafta po<br>75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po  | G6PD yetmezliğini araştırın   |
| <b>Pozitif</b> seroloji: Toksoplazmoz için   | <b>atovakon suspansiyon</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b> | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)<br>75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po   |   |
| CD4 sayısı < 50 hücre/µL   |  |   |   |
| <b>Tüberküloz Dışı Mikobakteriler (TDM) (M. avium complex, M. genavense, M. kansasii) için profilaksi</b>  |  |   |   |
| <b>Ancak yaygın TDM kuşkusu olmadığı takdirde profilaksi vermeyi düşünün. Karma ART 4 hafta içinde başlanabileceğe profilaksi verilmeyebilir.</b>  |  |   |   |
| <b>Kesilmeli:</b> Eğer CD4 sayısı 3 aydan uzun süre boyunca > 100 hücre/µL ve kişi etkin ART kullanıyorsa (ve bazı uzmanlara göre HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa)  |  |   |   |
| Listedeki rejimler alternatiflerdir  | <b>azitromisin</b>   | 1 x 1200-1250 mg/hafta po   | ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Dışı İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |
|  | veya<br><b>klaritromisin</b>   | 2 x 500 mg/gün po   |   |
|  | veya<br><b>rifabutin</b>   | 1 x 300 mg/gün po   | ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Dışı İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |

# Her Bir Fırsatçı Enfeksiyon için Primer Profilaksi, Tedavi ve İkincil Profilaksi/İdame Tedavisi

## Pneumocystis jirovecii Pnömonisi (PcP)

| Primer profilaksi   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <b>Başla:</b> Eğer CD4 sayısı < 200 hücre/µL, CD4 yüzdesi < %14, ağızda pamukçuk veya eşzamanlı bağışık yetmezlik (yukarıya bakınız)  |   |  |   |
| <b>Kes:</b> Eğer CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir > 200 hücre/µL veya CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında  |   |  |   |
|   | İlaç  | Doz  | Doz   |
| <b>Negatif veya pozitif seroloji:</b> toksoplazmoz için   | <b>TMP-SMZ</b>  | 1 ft 800/160 mg 3x/hafta po veya 1 st 400/80 mg 1x/ gün po veya 1 ft 1x/gün po   |   |
| <b>Negatif seroloji:</b> toksoplazmoz için  | <b>pentamidin</b>   | 6 mL su içinde 300 mg 1 x solunum/ay   | P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtilerini önlemez   |
| <b>Negatif seroloji:</b> toksoplazmoz için  | <b>dapson</b>   | 1 x 100 mg/gün po  | G6PD yetmezliği araştırın   |
| <b>Negatif veya pozitif seroloji:</b> toksoplazmoz için   | <b>atovakon süspansiyon</b>   | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)   |   |
| <b>Pozitif seroloji:</b> toksoplazmoz için  | <b>dapson</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b>  | 1 x 200 mg/hafta po<br>75 mg/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po   | G6PD yetmezliği araştırın   |
| <b>Pozitif seroloji:</b> toksoplazmoz için  | <b>atovakon süspansiyon</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b>  | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)<br>75 mg/hafta po<br>25-30 mg/hafta po  |   |
| Tedavi  |   |  |   |
| <b>En az 21 gün tedavi et</b> , daha sonra 3 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa ikincil profilaksi uygula.   |   |  |   |
| <b>Tanı:</b>  |   |  |   |
| - <b>Kesin tanı:</b> Öksürük ve eforla gelen dispne VE indüklenmiş balgamda sitoloji / histopatoloji (duyarlılık %80'e kadar), bronkoalveolar lavaj (duyarlılık >%95) veya bronkoskopik doku biyopsisi (duyarlılık > %95) |   |  |   |
| - <b>Olası tanı:</b> CD4 sayısı < 200 hücre/ µL VE eforla gelen dispne /desatürasyon ve öksürük VE PcP ile uyumlu radyoloji VE bakteriyel pnömoni kanıtı yok VE PcP tedavisine yanıt var                                  |   |  |   |
|   | İlaç  | Doz  | Yorumlar  |
| Tercih edilen tedavi  | <b>TMP-SMZ</b><br><br><b>+ prednizon</b><br>eğer PaO <sub>2</sub> < 10 kPa veya < 70 mmHg, veya alveoler/arteriyel O <sub>2</sub> gradyanı > 35 mmHg ise. Tercihen TMP-SMZ'den 15-30 dak önce prednizon başla   | 3 x 5 mg/kg/gün TMP iv/po +<br>3 x 25 mg/kg/gün SMZ iv/po<br>2 x 40 mg/gün po 5 gün<br>1 x 40 mg/gün po 5 gün<br>1 x 20 mg/gün po 10 gün   | Kortikosteroidler tedavi başlandıktan sonraki 72 saat içinde uygulanırsa yararlı olur   |
| Orta-şiddetli düzeyde PcP için alternatif tedavi  | <b>primakin</b><br><b>+ klindamisin</b><br>veya<br><b>pentamidin</b>  | 1 x 30 mg (baz)/gün po<br>3 x 600-900 mg/ün iv/po<br><br>1 x 4 mg/kg/gün iv (60 dakikalık infüzyon şeklinde)                               | G6PD eksikliğini kontrol et   |
|   | Her rejim için:<br><b>+ prednizon</b> , eğer PaO <sub>2</sub> < 10 kPa veya < 70 mmHg, veya alveoler/arteriyel O <sub>2</sub> gradyanı >35 mmHg ise. Prednizona tercihen TMP-SMZ'den 15-30 dak önce başla. Bazı uzmanlar, ağır PcP'si olan hastalarda (yoğun bakım gerektiren) standart tedaviye <b>kaspofungin</b> eklenmesini önermektedirler | 2 x 40 mg/gün po 5 gün<br>1 x 40 mg/gün po 5 gün<br>1 x 20 mg/gün po 10 gün<br><br>1 x 70 mg iv—1. gün, sonra<br>1 x 50 mg/gün iv          | Kortikosteroidler tedavi başlandıktan sonraki 72 saat içinde uygulanırsa yararlı olur   |
| Hafif-orta düzeyde PcP için alternatif tedavi   | <b>primakin</b><br><b>+ klindamisin</b><br>veya<br><b>atovakon süspansiyon</b><br>veya<br><b>dapson</b><br><b>+ trimetoprim</b>   | 1 x 30 mg (baz)/gün po<br>3 x 600-900 mg/gün po<br><br>2 x 750 mg/gün po (yemekle birlikte)<br><br>1 x 100 mg/gün po<br>3 x 5 mg/kg/gün po | G6PD eksikliğini kontrol et<br><br><br>G6PD eksikliğini kontrol et<br>Döküntü olursa: TMP dozunu azalt (%50), antihistaminikler |

**İkincil profilaksi / İdame tedavisi****Kes:** Eğer 3 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/ $\mu$ L ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise

|   | <b>İlaç</b>  | <b>Doz</b>  | <b>Yorumlar</b>   |
|---|--|---|---|
| <b>Negatif veya pozitif</b> seroloji: toksoplazmoz için | <b>TMP-SMZ</b>   | 1 fort tablet (800/160 mg) 3 x/hafta po veya 1 st tablet (400/80) mg 1 x/gün po veya 1 st tablet 1 x/gün po |   |
| <b>Negatif</b> seroloji: toksoplazmoz için              | <b>pentamidin</b>  | 6 mL su içinde 300 mg<br>1 x solunum/ay   | P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtileri varsa kullanılmalıdır |
| <b>Negatif</b> seroloji: toksoplazmoz için              | <b>dapson</b>  | 1 x 100 mg/gün po   | G6PD yetmezliğini kontrol edin  |
| <b>Negatif veya pozitif</b> seroloji: toksoplazmoz için | <b>atovakon süspansiyon</b>  | 1 x 1500 mg/gün po (yemekle birlikte)   |   |
| <b>Pozitif</b> seroloji: toksoplazmoz için              | <b>dapson</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b>               | 200 mg 1 x/hafta po<br>75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po  | G6PD yetmezliğini kontrol edin  |
| <b>Pozitif</b> seroloji: toksoplazmoz için              | <b>atovakon süspansiyon</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b> | 1 x 1500 mg/gün po (yemekle birlikte) 75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po                           |   |

**Primer profilaksi**

**Başla:** Eğer CD4 sayısı < 200 hücre/µL, veya CD4 yüzdesi < %14, ağızda pamukçuk veya eşzamanlı başışık yetmezlik (yukarıya bakınız)  
**Kes:** Eğer CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir > 200 hücre/µL veya CD4 sayısı 3 aydan uzun süredir 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında

|                          | İlaç   | Doz   | Yorumlar   |
|--------------------------|--|---|--|
| Tercih edilen profilaksi | <b>TMP-SMZ</b>   | 1 fort tablet (ft) (800/160 mg)<br>3 x/hafta po veya 1 standart tablet (st) (400/80 mg) 1 x/gün po veya<br>1 ft tablet 1 x/gün po | Tüm rejimler aynı zamanda PcP'ye karşı da etkili |
| Alternatif profilaksi    | <b>atovakon süspansiyon</b>  | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)  |  |
|                          | <b>dapson</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b>               | 200 mg 1 x/hafta po<br>75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po  | G6PD yetmezliğini kontrol edin                   |
|                          | <b>atovakon süspansiyon</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b> | 1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)<br>75 mg 1 x/hafta po<br>25-30 mg 1 x/hafta po   |  |

**Tedavi**

**6 hafta tedavi et,** daha sonra 6 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/µL olana dek ikincil profilaksi uygula  
**Tanı:**  
- **Kesin tanı:** klinik belirtiler, serebrumda tipik radyoloji VE organizmanın sitolojik / histolojik olarak saptanması  
- **Olası tanı:** klinik belirtiler, tipik radyoloji VE ampirik tedaviye yanıt. Birçok klinik durumda bu yaklaşım standarttır.

|                      | İlaç   | Doz   | Yorumlar  |
|----------------------|--|---|---|
| Tercih edilen tedavi | <b>pirimetamin</b><br><br><b>+ sulfadiyazin</b><br><br><b>+ folinik asit</b>   | 1. Gün: 200 mg po, <b>sonra</b><br>• ≥ 60 kg ise; 1 x 75 mg/gün po<br>• < 60 kg ise: 1 x 50 mg/gün po<br>• ≥ 60 kg ise: 2 x 3000 mg/gün po/iv<br>• < 60 kg ise: 2 x 2000 mg/gün po/iv<br><br>1 x 10-15 mg/gün po  | Pirimetaminin miyelotoksitesisi (büyük oranda nötropeni) açısından izleyin<br>Sulfadiyazin kristalüri yapabilir ve böbrek yetmezliği ve ürolitiazise neden olabilir. Bol su içmek önemlidir. Böbrek işlevini ve mikrohematüri ve kristalüri açısından idrar sedimentini kontrol edin.   |
| Tercih edilen tedavi | <b>pirimetamin</b><br><br><b>+ klindamisin</b><br><b>+ folinik asit</b><br>veya<br><b>TMP-SMZ</b><br>or<br><b>pyrimethamine</b><br><b>+ atovakon</b><br><b>+ folinik asit</b><br>veya<br><b>sulfadiyazin</b><br><b>+ atovakon</b><br>veya<br><b>pirimetamin</b><br><b>+ azitromisin</b><br><b>+ folinik asit</b> | 1. Gün: 200 mg/gün po, <b>sonra</b><br>• ≥ 60 kg ise: 1 x 75 mg/gün po<br>• < 60 kg ise: 1 x 50 mg/gün po<br>4 x 600-900 mg/gün po/iv<br>1 x 10-15 mg/gün po<br>2 x 5 mg TMP/kg/gün po/iv<br>2 x 25 mg SMZ/kg/gün po<br>1. Gün: 200 mg po, <b>sonra</b><br>• ≥ 60 kg ise; 1 x 75 mg/gün po<br>• < 60 kg ise: 1 x 50 mg/gün po<br>2 x 1500 mg/gün po (yemek ile)<br>1 x 10-15 mg/gün po<br>• ≥ 60 kg ise: 2 x 3000 mg/gün po/iv<br>• < 60 kg ise: 2 x 2000 mg/gün po/iv<br>2 x 1500 mg/gün po (yemek ile)<br>Gün 1: 200 mg po, <b>sonra</b><br>• If ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/day po<br>• If < 60 kg: 1 x 50 mg/day po<br>1 x 900-1200 mg/day po<br>1 x 10-15 mg/day po | Pirimetaminin miyelotoksitesisi (büyük oranda nötropeni) açısından izleyin<br>Ek olarak PcP profilaksisi gereklidir<br>Pirimetaminin miyelotoksitesisi (büyük oranda nötropeni) açısından izleyin<br>Sulfadiyazin kristalüri yapabilir ve böbrek yetmezliği ve ürolitiazise neden olabilir. Bol su içmek önemlidir. Böbrek işlevini ve mikrohematüri ve kristalüri açısından idrar sedimentini kontrol edin<br>Pirimetaminin miyelotoksitesisi (büyük oranda nötropeni) açısından izleyin |

**İkincil profilaksi / İdame tedavisi**

**Kes:** Eğer 6 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise

|                                      |  |  |                                |
|--------------------------------------|--|--|--------------------------------|
| Listelenen rejimler alternatiflerdir | <b>sulfadiyazin</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b><br>veya<br><b>klindamisin</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b><br>veya<br><b>atovakon süspansiyon</b><br><b>+ pirimetamin</b><br><b>+ folinik asit</b><br>veya<br><b>atovakon süspansiyon</b><br>veya<br><b>TMP-SMZ</b> | 2-3 g/gün po (2-4 dozda)<br>1 x 25-50 mg/gün po<br>1 x 10-15 mg/gün po<br>3 x 600 mg/gün po<br>1 x 25-50 mg/gün po<br>1 x 10-15 mg/gün po<br>2 x 750-1500 mg/gün po (yemek ile)<br>1 x 25-50 mg/gün po<br>1 x 10-15 mg/gün po<br>2 x 750-1500 mg/gün po (yemek ile)<br>1 ft tablet (800/160 mg) 2 x/gün po | PcP için ek profilaksi gerekir |
|--------------------------------------|--|--|--------------------------------|

## Kriptokok menenjit

| Tedavi  |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b>14 gün indüksiyon tedavisi, sonra 8 hafta konsolidasyon tedavisi, sonar en az 12 ay boyunca ikincil profilaksi. Üç Aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı &gt; 100 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa kes.</b>   |  |   |   |
| <b>Tanı:</b> pozitif mikroskopi VEYA antijen saptanması VEYA BOS kültürü  |  |   |   |
| <b>Diğer organ tutuluşları:</b> Kriptokok enfeksiyonları, Pneumocystis pnömonisinden ayırt edilmesi güç olan pnömonilere de neden olabilirler. Enfeksiyon ayrıca diğer organları da tutabilir veya yayılabilir.   |  |   |   |
| <b>Öncül tedavi:</b> Kriptokok enfeksiyonlarının erken evreleri oligosemptomatik olabilir. Büyük oranda kaynakları sınırlı bölgelerden elde edilmiş olan yeni veriler, yeni tanı almış ve CD4 sayısı <100 hücre/µL olan HIV pozitif bireylerde serum kriptokok antijeninin aranması görüşünü desteklemektedir. Eğer kriptokok antijeni pozitifse, kriptokok menenjitini dışlamak için BOS incelenmelidir. Menenjit dışlanırsa, maskesi düşen BYYS riskini azaltmak için, kART başlanmadan önce po 800mg/gün flukonazol ile iki hafta öncül tedavi yapılması önerilir. |  |   |   |
| Öncül tedavi  | İlaç   | İlaç  | Yorumlar  |
|   | flukonazol   | 1 x 800 mg/gün po 2 hafta ardından<br>1 x 400 mg/gün po 8 hafta | Eğer:<br>- serumda kriptokok antijeni pozitifse<br>- birey asemptomatikse<br>- kriptokok menenjit BOS incelemesi ile dışlanır   |
| İndüksiyon tedavisi   | İlaç   | İlaç  | Yorumlar  |
|   | <b>lipozomal amfoterisin B + flusitozin</b>        | 3 mg/kg/gün iv<br>4 x 25 mg/kg/gün po                           | <b>14 gün</b><br>- Daha sonra lomber ponksiyon (LP) yapın: BOS kültürü sterilse, ağızdan rejime geçin<br>- LP yapıldığında açılış basıncı mutlaka ölçülmelidir<br>- Artmış intrakraniyal basıncı yönetmek için tekrarlanan LP'ler veya BOS şanti gereklidir; bu sağkalımı artıran bir yaklaşımdır<br>- Kortikosteroidlerin artmış intrakraniyal basıncın azaltılması üzerinde hiçbir etkisi yoktur; kullanım zararlı olabilir ve kontrendikedir<br>- Flusitozin dozu böbrek işlevine göre ayarlanmalıdır<br>- kART'ye başlamayı en az 4 hafta erteleyin<br>- Amphotericin B deoksikolat Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir |
|   | <b>veya amfoterisin B deoksikolat + flusitozin</b> | 0.7 mg/kg/gün iv<br>4 x 25 mg/kg/gün po                         |   |
| Konsolidasyon tedavisi  | İlaç   | İlaç  | Yorumlar  |
|   | flukonazol   | 1 x 400 mg/gün po (yükleme dozu 1 x 800 mg 1. gün)              | 8 hafta. açılış basıncı başlangıç değerinin %50'sine ininceye veya <20 cm H2O oluncaya dek LP'yi tekrarlayın  |

## İkincil profilaksi / İdame tedavisi

**En az 12 ay Kesmeyi düşünün:** eğer 3 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı >100 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa

| İlaç       | Doz               | Yorumlar |
|------------|-------------------|----------|
| flukonazol | 1 x 200 mg/gün po |          |

## Kandidiyaz

### Orofaringiyal kandidiyaz

**Tanı:** tipik klinik görünüm

| İlaç               | Doz   | Yorumlar   |
|--------------------|---|--|
| flukonazol         | 1 x 150-200 mg/gün po   | Bir kez veya düzelinceye kadar (5-7 gün)   |
| veya itrakonazol   | 1-2 x 100-200 mg/gün po (oral solüsyon açken)                           | 7-14 gün. ARV'lerle etkileşimlere dikkat edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |
| veya amfoterisin B | 3-6 adet ağızda eriyen tablet 10 mg/gün veya oral suspansiyon 1-2 g/gün | 7-14 gün   |

## Özofajit

**Kesin tanı:** endoskopide makroskopik inceleme VEYA histoloji veya biyopsi VEYA mukozal yüzeyden alınan örneğin sitolojisi  
**Olası tanı:** eğer 1. Disfaji yeni başlamışsa VE 2. Orofaringiyal kandidiyaz varsa

| İlaç  | Doz   | Yorumlar   |
|---|---|--|
| flukonazol  | 1 x 400 mg/gün vveya 400 mg yükleme dozu, sonra 200 mg/gün po   | 3 gün<br>10-14 gün   |
| Bunlardan birini düşünün<br>itrakonazol<br>veya posakonazol<br>veya vorikonazol<br>veya kaspofungin | 1-2 x 100-200 mg/gün po (oral solüsyon açken)<br>2 x 400 mg/gün po<br>2 x 200 mg/gün po<br>1 x 70 mg iv/gün, sonra 1 x 50 mg/gün iv | 10-14 gün. ARV'ler ile etkileşimlere dikkat edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a><br>Tedaviye yanıt olmazsa, direnç testlerine göre tedavi edin.<br>Posakonazol ve vorikonazol dozunu kandidaların MİK ve vadi düzeylerine göre ayarlayın. |

## Histoplazmoz (Histoplasma capsulatum)

| Tedavi  |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <b>Tanı:</b> kan, idrar veya bronkoalveoler sıvıda antijen saptanması VEYA pozitif mikroskopi VEYA kan, idrar, bronkoalveoler sıvı, BOS veya doku biyopsisinin mikolojik kültürü.<br><b>Not:</b> Tipik olarak lenfositik pleositoz sergileyen BOS genellikle mikroskopik incelemede ve kültürde negatiftir. Histoplazma antijeninin veya antikorunun saptanması daha duyarlıdır. BOS'da histoplazma antijeni veya antikorunun negatif olması durumunda yaygın histoplazmoz varsa ve SSS enfeksiyonunu açıklayacak başka bir neden yoksa klinik tanı koymak mümkündür. |   |   |  |
| İtrakonazol tolere edilemiyorsa flukonazol, vorikonazol veya posakonazol kullanımı için uzman görüşüne başvurun. <b>Azollerin ARV'ler ile etkileşimlerine dikkat edin;</b> bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> . Optimal tedavi yaklaşımı için itrakonazol ve vorikonazolün plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilir.   |   |   |  |
| İlaç  | Doz   | Yorumlar  |  |
| Ağır yaygın histoplazmoz  | <b>İndüksiyon tedavisi:</b><br><b>lipozomal amfoterisin B</b><br><b>Konsolidasyon tedavisi:</b><br><b>itrakonazol</b> | 3 mg/kg/gün iv<br>3 x 200 mg/gün po 3 gün,<br>sonra 2 x 200 mg/gün po | 2 hafta boyunca ya da klinik düzelme olana dek<br>En az 12 ay  |
| Orta düzeyde yaygın histoplazmoz  | <b>itrakonazol</b>  | 3 x 200 mg/gün po 3 gün, sonra<br>2 x 200mg/gün po                    | En az 12 ay  |
| Histoplasma menenjit  | <b>İndüksiyon tedavisi:</b><br><b>lipozomal amfoterisin B</b><br><b>Konsolidasyon tedavisi:</b><br><b>itrakonazol</b> | 5 mg/kg/gün iv<br>2 x veya 3 x 200 mg/gün po                          | 4-6 hafta<br>En az 12 ay ve anormal BOS bulguları düzelinceye dek.<br>İtrakonazolün plazma konsantrasyonunu ölçün. |
| İkincil profilaksi / İdame tedavisi   |   |   |  |
| <b>Kes:</b> eğer CD4 sayısı > 150 hücre/ $\mu$ L, kART ve HIV-VY 6 aydan uzun süre boyunca saptanabilir düzeyin altında, fungal kan kültürleri negatif, histoplazma antijeni < 2 $\mu$ g/L ve > 1 yıl tedavi verilmiş<br><b>Uzun vadeli baskılayıcı tedavi vermeyi düşün:</b> ağır menenjit olgularında ve uygun tedaviye rağmen nüks varsa   |   |   |  |
|   | <b>itrakonazol</b>  | 1 x 200 mg/gün po   |  |
|   | veya<br><b>flukonazol</b>   | 1 x 400 mg/gün po   |  |

## Herpes simpleks virüsü (HSV) enfeksiyonları

| Tedavi  |                            |                           |   |
|---|----------------------------|---------------------------|---|
| <b>Tanı:</b> antijen testleri / PZR / sürüntü / BOS / biyopsi kültürü. Deri lezyonlarının klinik görünümü güvenilir değil |                            |                           |   |
| İlaç  | Doz                        | Yorumlar                  |   |
| İlk genital / mukokütanöz HSV   | <b>valasiklovir</b>        | 2 x 1000 mg/gün po        | 7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek   |
|   | veya<br><b>famsiklovir</b> | 2 x 500 mg/gün po         | 7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek   |
|   | veya<br><b>asiklovir</b>   | 3 x 400-800 mg/gün po     | 7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek   |
| Tekrarlayan genital / mukokütanöz HSV (> 6 atak/yıl)  | <b>valasiklovir</b>        | 2 x 500 mg/gün po         | Kronik baskılayıcı tedavi. Alternatif olarak, nüks gelişirse tedaviye yukarıdaki gibi erken başla |
| Ağır mukokütanöz lezyonlar  | <b>asiklovir</b>           | 3 x 5 mg/kg/gün iv        | Lezyonlar gerilemeye başladıktan sonra ağızdan tedaviye geç ve lezyonlar iyileşene dek devam et   |
| Ansefalit   | <b>asiklovir</b>           | 3 x 10 mg/kg/gün iv       | 14-21 gün   |
| Asiklovire dirençli mukokütanöz HSV enfeksiyonu   | <b>foskarnet</b>           | 2-3 x 80-120 mg/kg/gün iv | Klinik yanıt alınana dek  |

## Varisella zoster virüsü enfeksiyonları

| Tedavi   |                            |                     |           |
|--|----------------------------|---------------------|-----------|
| <b>Tanı:</b> antikor testi ile veya test yapılmadan tipik klinik görünüm VEYA antijen testleri / PZR / sürüntü / BOS / biyopsi kültürü |                            |                     |           |
| İlaç   | Doz                        | Yorumlar            |           |
| Primer varisella enfeksiyonu (suçiçeği)  | <b>valasiklovir</b>        | 3 x 1000 mg/gün po  | 5-7 gün   |
| Herpes zoster (zona):<br>Yaygın olmayan  | <b>valasiklovir</b>        | 3 x 1000 mg/gün po  | 10 gün    |
|  | veya<br><b>famsiklovir</b> | 3 x 500 mg/gün po   | 10 gün    |
|  | veya<br><b>asiklovir</b>   | 3 x 5 mg/kg/gün iv  | 10 gün    |
| Herpes zoster: Yaygın  | <b>asiklovir</b>           | 3 x 10 mg/kg/gün iv | 10-14 gün |
| Ansefalit (vaskülit dâhil)   | <b>asiklovir</b>           | 3 x 10-15mg/kg/gün  | 14-21 gün |

| Tedavi   |   |                               |   |
|--|---|-------------------------------|---|
| <b>Retinit tanısı:</b> tipik retina lezyonlarının klinik görünümü VE tedaviye yanıt. Humor aköz ve vitreus sıvısında PZR testi isteğe bağlıdır |   |                               |   |
| <b>Özofajit / kolit tanısı:</b> endoskopide ülserasyonların görülmesi VE tipik histopatolojik görünüm (hücrese / nükleer inklüzyon cisimleri)  |   |                               |   |
| <b>Ansefalit / miyelit tanısı:</b> klinik görünüm VE BOS'da PZR pozitifliği  |   |                               |   |
| Son organ hastalığının tanısında kanda antikor aranması ve PZR yararlı değildir.   |   |                               |   |
|  | İlaç  | Doz                           | Yorumlar  |
| Retinit, ani oluşan ve görmeyi tehdit eden lezyonlar   | <b>gansiklovir</b>  | 2 x 5 mg/kg/gün iv            | 21 gün, sonra ikincil profilaksi  |
|  | veya<br><b>foskarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/gün iv           |   |
| Retinit, küçük periferik retinal lezyonlar   | <b>valgansiklovir</b>   | 2 x 900 mg/gün po (yemek ile) | 14-21 gün, sonra ikincil profilaksi   |
|  | veya<br><b>foskarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/gün iv           |   |
|  | veya<br><b>sidofovir</b><br><b>+ probenesid</b><br><b>+ NaCl %0,9 ile hidrasyon</b> | 1 x 5 mg/kg/hafta iv          | 2 hafta, sonra 2 haftada bir. Sidofovir Avrupa ülkelerinin hepsinde bulunmayabilir  |
| Özofajit/Kolit   | <b>gansiklovir</b>  | 2 x 5 mg/kg/gün iv            | Belirtiler kayboluncaya dek 3-6 hafta tedavi edin   |
|  | veya<br><b>foskarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/gün iv           |   |
|  | veya<br><b>valgansiklovir</b>   | 2 x 900 mg/gün po (yemek ile) | Hafif hastalıkta ağızdan tedavi tolere ediliyorsa   |
| Ansefalit/Miyelit  | <b>gansiklovir ve / ya</b>  | 2 x 5 mg/kg/gün iv            | Belirtiler otadan kalkıncaya ve BOS'da CMV replikasyonu kayboluncaya (BOS'da PZR negatif) dek tedavi edin<br>Tedavi, klinik belirtilere ve tedaviye alınan yanıtı göre bireyselleştirilir |
|  | <b>foskarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/gün iv           |   |

**İkincil profilaksi / İdame tedavisi: Sitomegalovirüs (CMV) Retinit****Kes:** eğer 3 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise

| Listelenen rejimler alternatifir | İlaç  | Doz                                      | Yorumlar  |
|----------------------------------|---|--|---|
|                                  | <b>valgansiklovir</b>   | 1 x 900 mg/gün po (yemek ile)            | Sidofovir Avrupa ülkelerinin tümünde bulunmayabilir |
|                                  | veya<br><b>gansiklovir</b>  | 1 x 5 mg/kg/gün (x 5 gün/ hafta) iv      |   |
|                                  | veya<br><b>foskarnet</b>  | 1 x 90-120 mg/kg/gün (x 5 gün/ hafta) iv |   |
|                                  | veya<br><b>sidofovir</b><br><b>+ probenesit</b><br><b>+ NaCl %0,9 ile hidrasyon</b> | 1 x 5 mg/kg 2 haftada bir iv             |   |

**Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)****Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)****Kesin tanı (laboratuvar):** BOS'da JCV-DNA bulunduğuna dair kanıt VE uyumlu klinik ve radyolojik görünüm**Kesin tanı (histoloji):** tipik histolojik bulgularla birlikte JCV antijenine veya JCV DNA'sına dair in situ bulgular VE uyumlu klinik ve radyolojik görünüm**Olası tanı:** BOS'da JCV DNA negatifse veya aranmamışsa uyumlu klinik ve radyolojik görünüm

|   |   |
|---|---|
| <b>Kişi ART kullanmıyor</b>   | Hemen kART'ye başlayın (tedaviye ilişkin genel kurallara uyun; bakınız <a href="#">Daha Önce ART Kullanmamış HIV Pozitif Erişkin Bireylerde İlk Karma Rejim</a> ). PML'de bağışıklığın hızla yeniden tesis edilmesi gerektiğinden, INSTI tercih edilebilir. BYYS'nin gelişmesi konusunda dikkatli olunmalıdır (aşağıya bakınız)   |
| <b>Kişi ART kullanıyor, HIV-VY başarısızlığı</b>  | kART optimize edilmelidir (tedaviye ilişkin genel kurallara uyunuz; bakınız <a href="#">Virolojik Başarısızlık</a> ), PML'de bağışıklığın hızla yeniden tesis edilmesi gerektiğinden, INSTI tercih edilebilir. BYYS'nin gelişmesi konusunda dikkatli olunmalıdır (aşağıya bakınız)  |
| <b>Kişi ART kullanıyor, haftalar-aylar boyunca tedavi görmüş veya etkin kART alıyor</b> | Mevcut kART'ye devam edin   |
|   | <b>Not:</b> JCV enfeksiyonunu özel olarak tedavi edecek ve PML için etkili olacak bir yaklaşım anekdotal olgular dışında mevcut değildir; bu nedenle, PML tedavisinde geçmişte zaman zaman kullanılmış olan aşağıdaki ilaçların kullanımına ilişkin herhangi bir öneri bulunmamaktadır: Alfa-IFN, sidofovir, kortikosteroidler (PML'ye bağlı BYYS tedavisi haricinde; aşağıya bakınız), sitarabin, iv immünglobülinler, meflokin, mirtazapin ve topotekan |

**PML'ye Bağlı Bağışıklığın Yeniden Yapılanması Sendromu (BYYS) Tedavisi****Tanı:**

- **Paradoks BYYS-PML:** PML belirtilerinin, kART ile bağışıklığın yeniden tesis edilmesiyle VE MRG'de (ödem, kitle etkisi ve/ya kontrast artışı) ya da beyin biyopsisinde yangıya bağlı olarak paradoks bir biçimde kötüleşmesi
- **Maskesi düşen BYYS-PML:** kART ile bağışıklığın yeniden tesis edilmesiyle VE MRG'de (ödem, kitle etkisi ve/ya kontrast artışı) ya da beyin biyopsisinde yangıya bağlı olarak PML'nin ortaya çıkması

**Tedavi:**

- Kortikosteroidler, örn., yüksek dozda iv metilprednizolon (örn., 1 g/gün 3-5 gün) veya iv deksametazon (örn., 0,3 mg/kg/gün 3-5 gün), ardından ağızdan ilaçla dozun azaltılması (örn., 1 mg/kg/gün ile başlayıp 1-6 hafta içinde azaltma)

**Not:** Yangı bulguları olmayanlarda kortikosteroid kullanımının yararı kanıtlanmamıştır. BYYS-PML için etkili olduğu gösterilmiş başka bir tedavi, anekdotal olgular dışında bulunmamaktadır



**Basiller anjiyomatoz (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)**

| Tedavi                       |                           |                   |   |
|------------------------------|---------------------------|-------------------|---|
| <b>Tanı:</b> tipik histoloji |                           |                   |   |
|                              | İlaç                      | Doz               | Yorumlar  |
|                              | <b>doksisiklin</b>        | 2 x 100 mg/gün po | Düzelme olana dek (2 aya kadar) ARV'ler ile olası etkileşimler; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |
|                              | veya <b>klaritromisin</b> | 2 x 500 mg/gün po |   |

**Tüberküloz dışı mikobakterilerle enfeksiyonlar (TDM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)**

| Birincil profilaksi  |                           |                           |  |
|--|---------------------------|---------------------------|--|
| <b>Ancak yaygın TDM kuşkusu olmadığı takdirde profilaksi vermeyi düşünün. kART dört hafta içinde başlanırsa profilaksi verilmeyebilir.</b>                                     |                           |                           |  |
| <b>Kes:</b> eğer CD4 sayısı 3 aydan uzun süre boyunca > 100 hücre/ $\mu$ L ise ve birey etkin ART kullanıyorsa (ve bazı uzmanlara göre HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa) |                           |                           |  |
| Listelenen rejimler alternatiflerdir   | <b>azitromisin</b>        | 1 x 1200-1250 mg/hafta po | ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |
|  | veya <b>klaritromisin</b> | 2 x 500 mg/gün po         |  |
|  | veya <b>rifabutin</b>     | 1 x 300 mg/gün po         | ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |

| Tedavi  |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <b>Tanı:</b> klinik görünüm ve kan, lenf düğümü, kemik iliği veya diğer steril örneklerin kültürü. Tüm tedavi rejimleri için ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> |  |  |  |

| <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> kompleksi (MAC) |                                     |  |   |
|---|-------------------------------------|--|---|
| Listelenen rejimler alternatiflerdir                      | <b>klaritromisin + etambutol</b>    | 2 x 500 mg/gün po<br>1 x 15 mg/kg/gün po<br>1 x 300 mg/dgün po | 12 ay, sonra ikincil profilaksi Makrolitlere veya etambutola dirençten kuşkulanıyorsa, ileri düzeyde bağışık yetmezlik (CD4 sayısı <50 hücre / $\mu$ L) varsa, bakteri yükü fazlaysa (kanın her KOB/mL'si için > 2*log), kART kullanılmıyorsa rifabutin düşün |
|   | <b>Ev. + rifabutin</b>              |  |   |
|   | <b>Ev. + levofloksasin</b>          | 1 x 500 mg/gün po  | 4. ilaç yaygın hastalık varsa düşünülür   |
|   | <b>Ev. + amikasin</b>               | 1 x 10-15 mg/kg/gün iv   | 4. ilaç yaygın hastalık varsa düşünülür   |
|   | veya <b>azitromisin + etambutol</b> | 1 x 500 mg/gün po<br>1 x 15 mg/kg/gün po                       | Ek ilaçları yukarıdaki gibi kullanmayı düşünün  |

| <i>Mycobacterium kansasii</i>        |  |  |                               |
|--------------------------------------|--|--|-------------------------------|
| Listelenen rejimler alternatiflerdir | <b>rifampisin + izoniyazit + etambutol</b>         | 1 x 600 mg/ gün po (veya rifabutin 1 x 300 mg/ gün po)<br>1 x 300 mg/ gün po<br>1 x 15 mg/kg/ gün po | Negatif kültürden 12 ay sonra |
|                                      | veya <b>rifampisin + klaritromisin + etambutol</b> | 1 x 600 mg/gün po (veya rifabutin 1 x 300 mg/gün po)<br>2 x 500 mg po<br>1 x 15 mg/gün po            | Negatif kültürden 12 ay sonra |

| MAC enfeksiyonu için ikincil profilaksi / idame tedavisi  |                                     |  |  |
|---|-------------------------------------|--|--|
| <b>Kes:</b> eğer 6 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 100 hücre/ $\mu$ L ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise ve en az 12 ay MAC tedavisi almışsa |                                     |  |  |
| <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) enfeksiyonu Listelenen rejimler alternatiflerdir   | <b>klaritromisin + etambutol</b>    | 2 x 500 mg/gün po<br>1 x 15 mg/kg/gün po |  |
|   | veya <b>azitromisin + etambutol</b> | 1 x 500 mg/gün po<br>1 x 15 mg/kg/gün po |  |

## Kriptosporidiyoz (*C. parvum*, *C. hominis*)

| Tedavi  |                        |           |
|---|------------------------|-----------|
| <b>Tanı:</b> AIDS tanımlayan kriptosporidiyozun tanısı ancak ileri düzeyde bağışık yetmezlik (CD4 sayısı < 100 hücre/µL) VE kronik diyare (4 haftadan uzun) bulunması halinde dışkı veya doku örneklerinde immüno Floresans veya asidorezistan boyama ile konur.  |                        |           |
| Tedavinin temel direği, bağışık yeterliliği sağlayıp CD4 sayısını > 100 hücre/µL düzeyine çıkaracak şekilde ART başlamaktır. Ek olarak semptomatik tedavi, rehidrasyon ve elektrolitlerin yönetimini sağlayacak girişimler de önerilir. Ağır olgularda kART'ye ek olarak antiprotozoal tedavilerden herhangi biri de kullanılabilir de bunlar bağışıklık yeniden tesis edilmediği takdirde protozoal eradikasyonu sağlamak için yeterli değildir. |                        |           |
| İlaç  | Doz                    | Yorumlar  |
| <b>nitazoksanit</b>   | 2 x 500-1000 mg/gün po | 14 gün    |
| veya<br><b>paromomisin</b>  | 4 x 500 mg/gün po      | 14-21 gün |

## Sistosisporiyaz (*Cystoisospora belli*, önceki ismi *Isospora belli*)

| Tedavi   |   |  |
|--|---|--|
| <b>Tanı:</b> AIDS tanımlayıcı sistosisporiyazın tanısı, ancak kronik diyare (4 haftadan uzun) olgularında dışkı, duodenal aspirat veya bağırsak dokusundan alınan biyopsi örneklerinde UV floresans veya mikroskopik inceleme ile konur. |   |  |
| Antiprotozoal tedavinin yanı sıra, semptomatik tedavi, rehidrasyon ve elektrolit yönetimini sağlayacak girişimler de yapılmalıdır.   |   |  |
| İlaç   | Doz   | Yorumlar   |
| Tercih edilen tedavi   | <b>TMP-SMZ</b><br>2 x 2 fort tablet (ft) (800/160 mg)/gün po<br>veya<br>2 x 1 fort tablet (ft) (800/160 mg) /gün po                 | En az 10 gün tedavi edin, belirtiler sebat ederse veya kötüleşirse süreyi 3-4 haftaya uzatın<br>En az 10 gün tedavi edin, belirtiler sebat eder veya kötüleşirse dozu 2 x 2 ft /gün, olacak şekilde düzenleyin |
| Alternatif tedavi, eğer TMP-SMZ tolere edilemezse  | <b>pirimetamin + lökvorin</b><br>veya<br><b>siprofloksasin</b><br>1 x 50-75 mg//gün po<br>1 x 10-15 mg//gün po<br>2 x 500 mg/gün po | 10 gün<br>Pirimetamin için miyelotoksisite, özellikle de nötropeni açısından izleyin<br>7 gün  |

| İkincil profilaksi / İdame tedavisi   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Kes:</b> eğer 6 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa ve persistan sistosisporiyaz bulgusu yoksa |  |  |
| Tercih edilen tedavi  | <b>TMP-SMZ</b><br>1 fort tablet (ft) (800/160 mg)<br>3 x /hafta po veya 1 ft /gün po<br>veya<br>2 ft tablet 3 x/hafta po |  |
| Alternatif tedavi, TMP-SMZ tolere edilemi-yorsa   | <b>pirimetamin + lökvorin</b><br>1 x 25 mg/gün po<br>1 x 10-15 mg/gün po   | Pirimetamin için miyelotoksisite, özellikle de nötropeni açısından izleyin |

## Layşmanyaz

| Tedavi  |  |   |
|---|--|---|
| <b>Tanı:</b> sürüntü, vücut sıvısı veya doku örneklerinde mikroskopi veya PZR |  |   |
| İlaç  | Doz  | Yorumlar  |
| Tercih edilen tedavi  | <b>lipozomal amfoterisin B</b><br>1 x 2-4 mg/kg/gün iv ardışık<br>10 gün boyunca<br>veya<br><b>lipozomal amfoterisin B</b><br>1 x 4 mg/kg/gün iv 1-5.,<br>10., 17., 24., 31. ve 38. günlerde   | 1 x 20 mg/kg/gün iv veya im   |
| Alternatif tedavi   | <b>lipitkompleks amfoterisin B</b><br>1 x 3 mg/kg/gün iv<br>veya<br><b>amfoterisin B deoksikolat</b><br>1 x 0.5-1 mg/kg/gün iv (toplam<br>doz 1.5-2 g)<br>veya<br><b>pentavalan antimon tuzları (Glucantime®)</b><br>1 x 20 mg/kg/gün iv veya im<br>veya<br><b>miltefosin</b><br>1 x 20 mg/kg/gün iv veya im | 10 gün<br>Amfoterisin B deoksikolat Avrupa ülkelerinin tümünde kullanımda olmayabilir<br>4 hafta<br>4 hafta |

| İkincil profilaksi / İdame tedavisi   |   |  |
|---|---|--|
| <b>Kesmeyi düşünün:</b> eğer 3 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı > 200-350 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa, en az 6 ay boyunca nüks olmazsa ve kanda PZR veya idrarda antijen negatifse |   |  |
| Tercih edilen tedavi  | <b>lipozomal amfoterisin B</b><br>4 mg/kg her 2-4 haftada bir iv<br>veya<br><b>lipitkompleks amfoterisin B</b><br>3 mg/kg her 3 haftada bir iv  |  |
| Alternatif tedavi   | <b>pentavalan antimon tuzları (Glucantime®)</b><br>20 mg/kg her 4 haftada bir iv/im<br>veya<br><b>miltefosin</b><br>1 x 100 mg/gün po<br>veya<br><b>pentamidin</b><br>300 mg her 3 ila 4 haftada bir iv |  |

## HIV Pozitif Bireylerde TB'nin Tanısı ve Tedavisi

### HIV Pozitif Bireylerde TB'nin Tanısı ve Tedavisi

HIV pozitif bireylerde TB'nin standart tedavisi ve uygun ARV'lerin seçimi için aşağıdaki tabloya ve [TB HIV Koenfeksiyonunda ART başlığına](#) bakınız

| Hastalık                                  | İlaç   | Doz                   | Yorumlar   |
|---|--|-----------------------|--|
| Duyarlı <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |  |                       |  |
| Başlangıç evresi                          | <b>rifampisin</b><br><b>+ izoniyazit</b><br><b>+ pirazinamit</b><br><b>+ etambutol</b> | Vücut ağırlığına göre | <b>Başlangıç evresi</b> (rifampisin + izoniyazit + pirazinamit + etambutol) 2 ay boyunca; sonra<br><b>Devam evresi</b> (rifampisin + izoniyazit) TB tipine göre (aşağıya bakınız)<br><i>M. tuberculosis</i> kökeninin tüm ilaçlara tam duyarlı olduğu biliniyorsa etambutol kullanılabilir.                                      |
| Alternatif                                | <b>rifabutin</b><br><b>+ izoniyazit</b><br><b>+ pirazinamit</b><br><b>+ etambutol</b>  | Vücut ağırlığına göre | <b>Başlangıç evresi</b> (rifabutin + izoniyazit + pirazinamit + etambutol) 2 ay sonra <b>Devam evresi</b> (rifabutin + izoniyazit) TB tipine göre (aşağıya bakınız)<br><i>M. tuberculosis</i> kökeninin tüm ilaçlara tam duyarlı olduğu biliniyorsa etambutol kullanılabilir.  |
| Devam evresi                              | <b>rifampisin/rifabutin</b><br><b>+ izoniyazit</b><br>TB tipine göre                   |                       | Tedavinin toplam süresi:<br>1. Pulmoner, ilaca duyarlı TB: 6 ay<br>2. Pulmoner TB & TB tedavisinin 8. haftasında pozitif kültür: 9 ay<br>3. Ekstrapulmoner TB SSS tutulumu ile birlikte veya yaygın TB: 9-12 ay<br>4. Ekstrapulmoner TB kemik/eklem tutulumu ile birlikte: 9 ay<br>5. Ekstrapulmoner TB başka bölgelerde: 6-9 ay |

## Çok İlaça Dirençli TB (ÇİDTB) /

### İleri Düzeyde Dirençli TB (İDDTB) Tanısı

ÇİDTB/İDDTB'den aşağıdaki durumlarda kuşulanılır:

- Daha önce TB tedavisi görmüş olmak
- ÇİD/İDD TB indeks olgusu ile temas öyküsü
- ÇİDTB için endemik bölgede doğmak, çalışmak veya bölgeye yolculuk
- Tedaviye uyumsuzluk öyküsü
- Standart tedavi ile klinik düzelle olmaması ve/ya 2 ay TB tedavisinden sonra balgam sürüntüsünün pozitif olması veya 3. ayda kültür pozitifliği
- Evsiz olma veya pansiyonda kalma ve bazı ülkelerde yakın zamanda veya hâlihazırda tutuklu olma
- ÇİDTB/İDDTB prevalansının çok yüksek olduğu bölgeler

ÇİDTB: İzoniyazit ve rifampisine direnç.

İDDTB: İzoniyazit, rifampisin ve kinolonlara ve parenteral kullanılan aşağıdaki ilaçlardan en az birine dirençli olmak: kanamisin, kapreomisin veya amikasin

### Hızlı tanı

Gene Xpert veya benzer teknolojiler, ilaç direncini hızlı saptama avantajına sahiptir. En iyi tedavi rejiminin belirlenmesi için ilaç duyarlılık testinin yapılması önemlidir.

Bazı ülkelerde/bölgelerde yukarıdakilerin hiçbiri yoktur ve ampirik bir yaklaşım kullanılması gerekir.

### Dirençli TB tedavisi

INH dirençli TB

- RIF veya RFB + EMB + PZA 7 ay

ÇİD/İDD TB rejiminin her dozu DGT şeklinde verilmelidir.

Tedavi rejimlerinde aşağıdaki özellikleri dikkate alan en az dört aktif ilaç bulunmalıdır:

- İzoniyazit, rifampisin, rifabutin, florokinolonlar, parenteral ilaçlar ve mevcutsa diğer ilaçlar için duyarlılık testi
- Tedavi öyküsü
- Yerel sürveyansa ilişkin veriler
- Tüberkülostatik ilaçların, ve bölgede kullanılan rejimlerin ulaşılabilir olması

Duyarlılık durumu bilinmiyorsa ya da bir veya daha fazla ilacın etkinliği kuşkuysa dörtten fazla ilaç başlanmalıdır.

## İlaç seçenekleri

Rejimlerde sıklıkla beş ila yedi ilaç bulunur

Grup 1-5 (aşağıya bakınız) arasındaki ilaçları, güçlerine göre hiyerarşik sırada rejime dahil edin

1. İlk seçenek oral ilaçlardan (grup 1) etkili olması muhtemel herhangi birini kullanın
2. Etkili bir aminoglikozit veya polipeptidi enjeksiyon yoluyla kullanın (grup 2)
3. Bir florokinolon kullanın (grup 3)
4. En az dört etkili ilaçtan oluşan bir rejimi tamamlamak için 4. grup ilaçları kullanın
5. Etkili ilaç sayısı dörtten az olan rejimlerde 5. gruptan iki ilaç eklemeyi düşünün
6. Aşağıdaki durumlarda bedakuilin kullanmayı düşünün ve uzman görüşüne başvurun
  - a. Pirazinamide ek olarak dört adet ikinci seçenek ilaç ile etkili bir tedavi rejimi düzenlenemiyorsa
  - b. Herhangi bir florokinolona karşı direnç olduğu kanıtlanmışsa

İlaç duyarlılık sonuçları elde edildiğinde, rejim yeniden değerlendirilmeli ve gerekiyorsa değiştirilmelidir.

|  |  |
|--|--|
| <b>Grup 1:<br/>İlk seçenek oral ilaçlar</b>                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• pirazinamid (Z)</li><li>• etambutol (E)</li><li>• rifampisin (RIF)</li><li>• rifabutin (RFB)</li><li>• izoniyazit (INH)</li></ul>  |
| <b>Grup 2:<br/>Parenteral ilaçlar</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• kanamisin (Km)</li><li>• amikasin (Am)</li><li>• kapreomisin (CM)</li><li>• streptomisin (S)</li></ul>   |
| <b>Grup 3:<br/>Florokinolonlar</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• levofloksasin (LFX)</li><li>• moksifloksasin (MFX)</li><li>• ofloksasin (OFX)</li><li>• gatifloksasin (G)</li></ul>  |
| <b>Grup 4:<br/>Oral bakteriyostatik ikinci seçenek ilaçlar</b>                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• para-aminosalisilik asit (PAS)</li><li>• sikloserin (CS)</li><li>• terizidon (TRD)</li><li>• etiyonamid (ETO)</li><li>• protiyonamid (PTO)</li></ul>   |
| <b>Grup 5:<br/>İlaça dirençli TB tedavisindeki rolü tam bilinmeyen ilaçlar</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• klofazimin (CFZ)</li><li>• linezolit (LZD) /tedizolit (TZD)</li><li>• amoksisilin/klavulonat (Amx/CLV)</li><li>• tiyoasetazon (THZ)</li><li>• imipenem/silastatin (IPM/CLN)</li><li>• yüksek doz izoniyazit (yüksek doz H-16–20 mg/kg/gün )</li><li>• klaritromisin (CLR)</li><li>• bedakilin, delamanit ve ÇİD/İDD TB için yeni anti-TB ilaçlar</li></ul> |

### ÇİD/İDD tedavisinin süresi

5 veya daha fazla sayıda ilacın kullanıldığı 8 aylık yoğun dönemin ardından yanıtı göre 3 ilaçla 12 ay

Örn. 8 ay Z, Km, OFX, PTO ve CS, ardından 12 ay OFX, PTO ve CS

### ART ve ÇİD/İDD rejimleri arasındaki etkileşimler

RBT kullanılmadıkça normal dozları kullanın, ancak olası ilaç etkileşimleri konusunda veri olmadığından dikkatli olun, bakınız [TB/HIV Koenfeksiyonunda ART](#)

## Latent Tüberküloz

Endikasyon: TDT > 5 mm veya IGRA testi pozitif veya balgam yayması pozitif tüberkülozu olan kişi ile yakın temas

| Rejim  | Yorumlar  |
|--|---|
| <b>izoniyazit</b> 5 mg/kg/gün (maks.300 mg) po<br>+<br><b>piridoksin</b> (Vit B6) 25 mg/gün po   | 6-9 ay  |
| <b>rifampisin</b> 600 mg/gün po veya<br><b>rifabutın</b> po (doz güncel kART'ye göre)  | 4 ay, kART ile etkileşimini kontrol et; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a>   |
| <b>rifampisin</b> 600 mg/gün po veya<br><b>rifabutın</b> po (doz güncel kART'ye göre)<br>+<br><b>izoniyazit</b> 5 mg/kg/gün (maks 300 mg) po<br>+<br><b>piridoksin</b> (Vit B6) 25 mg/gün po | 3 ay, kART ile etkileşimini kontrol et; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a>   |
| <b>rifampisin</b> 600mg 2x/hafta po<br>+<br><b>izoniyazit 900</b> mg 2x/hafta po<br>+<br><b>piridoksin</b> (Vit B6) 300mg 1x/hafta   | 3 ay, kART ile etkileşimini kontrol et; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a>   |
| <b>rifapentin</b> 900 mg 1 x/hafta po<br>+<br><b>izoniyazit</b> 900 mg 1 x/hafta po  | 3 ay, kART ile etkileşimini kontrol et; bakınız <a href="#">ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler</a> . Rifapentin Avrupa'da kullanımda değildir. |

# Kaynaklar

Yeşil renk, her bölümde kullanılan özel kaynakları göstermektedir  
Siyah renk her bölümde kullanılan genel kaynakları göstermektedir

## I. Bölüm İlk ve İzleyen ziyaretlerde HIV Pozitif bireylerin Değerlendirilmesi

Lütfen III. Bölüm'ün kaynaklarına bakınız

## II. Bölüm HIV Pozitif bireylerde ARV Tedavi

- 1 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 5 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 6 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 7 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.  
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>  
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)
- 9 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003
- 12 Hoon M et al. *CROI* 2016, abstract 431

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. *CROI* 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. *CROI* 2015 Abstract 23LB.

## III. Bölüm HIV Pozitif bireylerde Yandaş Hastalıkların Önlenmesi ve Yönetimi

- 1 European Smoking Cessation Guidelines ([http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf))
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 Mocroft et. al. for the D:A:D study. *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 6 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS.* 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)  
[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)  
<http://www.hivpv.org/>  
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>  
<http://www.hivtravel.org>  
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>  
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>  
<http://www.hiv-druginteractions.org>

#### IV. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Kronik HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi ve Tedavisi

1. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64  
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>  
AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>  
AASLD Practice Guideline Update. *Chronic Hepatitis B: Update 2009*. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of

weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virological Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodriguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035.

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

#### V. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
3. France: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Morlat\\_2013\\_Mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf)
4. Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025

5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2261\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf))