

Hızlı Tedavi Başlangıcı

Doç. Dr. Aslıhan CANDEVİR

ÇÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

HIV/AIDS Kongresi 2021, Antalya

IGNORANCE = FEAR



©K.Haring 89

SILENCE = DEATH ▲ FIGHT AIDS ACT UP

Keith Haring



GUIDELINES



GUIDELINES FOR
MANAGING ADVANCED
HIV DISEASE AND
RAPID INITIATION
OF ANTIRETROVIRAL
THERAPY

July 2017

HIV TREATMENT

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV



Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)



CLINICAL GUIDELINES PROGRAM

NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE | HIV • HCV • SUBSTANCE USE • LGBT HEALTH

When to Initiate Antiretroviral Therapy, With Protocol for Rapid Initiation

Lead authors: Ayo Raaij, MD, MPH, and Naya Shores, MD, with the Medical Care Criteria Committee, updated October 2021

Contents

Purpose of This Guideline	2
Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy	3
Benefits of ART	3
Risks of ART	4
Risks of Untreated HIV	4
Rationale for Rapid ART Initiation	5
Reduced Treatment Delays and Less to Follow Up	5
Benefits for the Patient With HIV	5
Rapid ART Initiation Is Safe	7
Counseling and Education before Initiating ART	7
Protocol for Rapid ART Initiation	8
Figure 1: Protocol for Rapid ART Initiation	9
Reactive HIV Screening Test Result	9



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

Home Contents Assessment ART DDIs & Prescription

Opportunistic Infections, COVID-19 Paediatric HIV Treatment

Links

EACS Guidelines 2021



Introduction

Read more on the EACS Guidelines

Hızlı ART için Öneriler

Rehber	Aynı gün ART için öneri
DHHS ¹	ART alımını ve sağlık hizmetine baağlanmayı artırmak, viral baskılama süresini azaltmak ve HIV'li kişilerde virolojik baskılama oranını iyileştirmek için HIV teşhisinden hemen sonra (veya mümkün olan en kısa sürede) ART'yi başlatın
IAS-USA ²	Hasta hazırsa, tanıdan hemen sonra da dahil olmak üzere mümkün olan en kısa sürede ART'ye başlayın
EACS ³	Yeni tanı konan kişilere hızlı, muhtemelen aynı gün ART'nin başlatılmasının önerilmesi veya tamamlayıcı değerlendirmelere ertelenmesi, duruma ve tıbbi koşullara, ART'ye daha acil başlamak için tıbbi endikasyonlara ve bakımdan kayıp riskine bağlıdır
WHO ⁴	Doğrulanmış bir HIV teşhisi ve klinik değerlendirmenin ardından HIV'li tüm kişilere hızlı ART başlatılması önerilmelidir.

1. clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/AdultandAdolescentGL.pdf.

2. Saag. JAMA. 2020;324:1651. 3. EACS Guidelines. v 10.1 October 2020. 4. WHO Guidelines. July 2021.

ART

- Antiretroviral tedavinin (ART) birincil amacı, HIV ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemektir.
 - Ölçülemeyen plazma HIV-1 RNA (viral yük) elde etmek ve sürdürmek
- Sürekli viral baskılama,
 - bağışıklık fonksiyonunu ve genel yaşam kalitesini iyileştirir,
 - hem AIDS'i tanımlayan hem de AIDS'i tanımlayan olmayan komplikasyon riskini azaltır
 - HIV'li kişilerin HIV'siz kişilerininkine yakın bir yaşam süresi yaşamalarına olanak tanır

ART

- ART'nin bir diğer amacı, cinsel partnerlere ve HIV pozitif annelerden doğan bebeklere HIV bulaşma riskini azaltmak
 - Yüksek plazma HIV RNA seviyeleri, HIV bulaşması için önemli bir risk faktörü
 - Etkili ART hem viremiyi hem de HIV'in cinsel partnerlere bulaşma riskini azaltabilir ve perinatal bulaşmayı önleyebilir.
- Popülasyonların modelleme çalışmaları ve ekolojik çalışmalar, ART'nin yaygın kullanımının HIV insidansını azaltabileceğini göstermiştir

Granich RM, et al. *Lancet*. 2009;373(9657):48-57

Cohen MS, et al. *N Engl J Med*. 2016;375(9):830-839.

Erken ART

- İki büyük, randomize kontrollü çalışma, ART'yi başlatmak için en uygun zamanı ele aldı
 - START ve TEMPRANO

**START
(Strategic
Timing of
AntiRetrovir
al Treatment)
Trial**

The **NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 27, 2015

VOL. 373 NO. 9

**Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic
HIV Infection**

The INSIGHT START Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Data from randomized trials are lacking on the benefits and risks of initiating antiretroviral therapy in patients with asymptomatic human immunodeficiency virus (HIV) infection who have a CD4+ count of more than 350 cells per cubic millimeter.

METHODS

We randomly assigned HIV-positive adults who had a CD4+ count of more than 500 cells per cubic millimeter to start antiretroviral therapy immediately (immediate-initiation group) or to defer it until the CD4+ count decreased to 350 cells per cubic millimeter or until the development of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or another condition that dictated the use of antiretroviral

The members of the writing group (Jens D. Lundgren, M.D. [cochair], Abdel G. Babiker, Ph.D. [cochair], Fred Gordin, M.D. [cochair], Sean Emery, Ph.D., Birgit Grund, Ph.D., Shweta Sharma, M.S., Anshul Avihingsanon, M.D., David A. Cooper, M.D., Gerd Falckenhauer, M.D., Josef M. Uhlir, M.D., Jean-Michel Molina, M.D., Paula Munderi, M.D., Mauro Schechter, M.D., Robin Wood, M.D., Karin L. Klingman, M.D., Simon Collins, H. Clifford Lane, M.D., Andrew N. Phillips, Ph.D., and James D. Neaton, Ph.D. INSIGHT 100 of the INSIGHT START

TEMPRAN
O ANRS
12136
Çalışması

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa

The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

In sub-Saharan Africa, the burden of human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculosis is high. We conducted a trial with a 2-by-2 factorial design to assess the benefits of early antiretroviral therapy (ART), 6-month isoniazid preventive therapy (IPT), or both among HIV-infected adults with high CD4+ cell counts in Ivory Coast.

METHODS

We included participants who had HIV type 1 infection and a CD4+ count of less than 800 cells per cubic millimeter and who met no criteria for starting ART according to World Health Organization (WHO) guidelines. Participants were randomly assigned to one of four treatment groups: deferred ART (ART initiation according to WHO criteria), deferred ART plus IPT, early ART (immediate ART initiation), or early ART plus IPT. The primary end point was a composite of diseases included in the case definition of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), non-AIDS-defining cancer, non-AIDS-defining invasive bacterial disease, or death from any cause at 20 months. We used Cox proportional models to com-

The members of the writing group, who are listed in the Appendix, assume responsibility for the content and integrity of this article. Address reprint requests to Dr. Anglaret at INSERM Unite 897, Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France, or at xavier.anglaret@isped.u-bordeaux2.fr.

*A list of additional members of the TEMPRANO ANRS 12136 Study Group is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on July 20, 2015, at NEJM.org.

N Engl J Med 2015;373:808-22.
DOI: 10.1056/NEJMoa1507198
Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society.

Erken ART

- Her iki çalışma da CD4 T lenfosit >500 hücre/mm³ olan
- ART başlatılması geciktiren bireylerin kıyaslaması
- Morbidite ve mortalitede azalma olduğunu göstermiştir

Erken ART

- ART'yi CD4 sayımlarındaki düşüğe kadar ertelemek, HIV'li bireyleri hem AIDS'i tanımlayıcı hemde tanımlayıcı olmayan hastalıklar açısından risk altına sokar
- Ayrıca, CD4 geri kazanımının büyüklüğü, ART başlangıcındaki CD4 sayısı ile doğrudan ilişkili
- Sonuç olarak, CD4 sayısı <350 hücre/mm³ ile tedaviye başlayan birçok kişinin CD4 sayımları >500 hücre/mm³ üzerine çıkmaz ve daha yüksek CD4 sayısı ile tedaviye başlayanlara göre daha kısa bir yaşam beklentisine sahiptir

Erken ART

- ART'ye erken başlamak özellikle, AIDS'i tanımlayıcı hastalığı olanlarda, akut veya yakın zamanda alınmış HIV enfeksiyonu ve hamileler için önemlidir
- Bu alt popülasyonlarda tedaviyi geciktirmek, yüksek morbidite, mortalite ve HIV bulaşma riskleri ile ilişkilendirilmiştir

Neden HIV tanı günü ART?

- Bireylerin, ilk HIV teşhisi (veya ilk klinik ziyareti) ile ART'nin reçete edildiği zaman arasında takibe gelmeme ihtimali olduğu için, bazı gruplar tanı günü tedavi başlama stratejisini önermiştir
 - ART kullanımını arttırmak
 - Hastaları sağlık hizmetine bağlamak (Engagement in care)
 - ART'ye bağlı viral baskılama süresini hızlandırmak
 - Bulaştırıcılık süresini azaltma

Hızlı ART başlangıcı

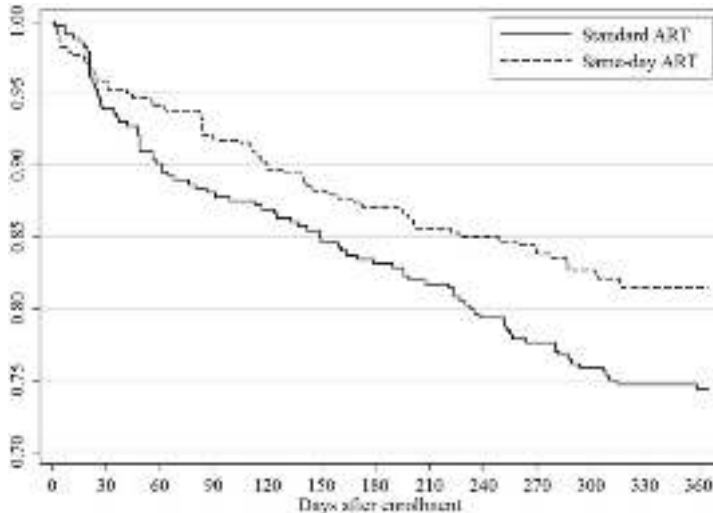
- Hızlı ART başlatma stratejisi ile ilgili
 - ABD dışındaki kısıtlı kaynakları olan ülkelerde gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmalar
 - ABD'nde, hem ART'nin hemen (tanı gününde) hem de hızlı başlatılmasını içeren gözlemsel çalışmalar

RapIT Çalışması

- Güney Afrika'da yürütülen bir randomize kontrollü çalışma
- Yakın zamanda HIV teşhisi konmuş 377 kişi
- medyan CD4 sayısı 210 hücre/mm³
- Katılımcılar, tanı gününde ART ve olağan bakım (tanıdan sonra 2-4 hafta arayla önce üç ila beş ek ziyaret sonrası ART başlama) olmak üzere randomize
- Tanı gününde ART alanların 10. ayda viral olarak baskılanma oranı önemli ölçüde daha yüksek (%64'e %51'i).

Tanı gününde ART

- Haiti'de yürütülen başka bir randomize kontrollü çalışma
- WHO stage 1 ve 2, 762 katılımcı kaydedildi
- Aynı gün ART tedavisine başlayanlarda 1. yıl sonunda viral baskılanma ve sağlık hizmetinde kalma oranları daha yüksek
- Sağkalım da aynı gün ART başlama grubunda daha yüksek



Sağlık hizmetinde kalma

Koenig SP, Dorvil N, Devieux JG, et al. *PLoS Med.* 2017;14(7):e1002357.

CASCADE Çalışması

- Lesoto'da randomize kontrollü çalışma,
- Aynı gün başlanılan ART ile standart klinik takibi karşılaştırdı (ART başlangıcından önce en az iki ziyaret).
- Aynı gün ART başlangıcı grubunda 90. günde sağlık hizmetine bağlanma oranı daha fazla (%68.6'ya karşı %43.1)
- 12 ayda virolojik baskılama (%50.4'e karşı %34.3) önemli ölçüde daha yüksek

Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, et al.. *JAMA*. 2018;319(11): 1103-1112.

RAPID alışması

- Bu retrospektif analiz, hızlı antiretroviral tedavi için sevk edilen 225 hastayı değerlendirdi.
- 216 hasta hemen antiretroviral tedaviye başladı.
- Bu klinikte yüksek oranda akıl hastalığı, madde kullanımı ve istikrarsız barınma oranları olmasına rağmen, hastaların %90'ından fazlası medyan 1 yılda viral baskılamayı başardı.

DIAMOND alışması

- Hızlı ART başlangıcı modelinde 109 hastada
- DRV/c/TAF/FTC'yi bir STR olarak değerlendirdi.
- 48. haftada, 97 (%89) katılımcı çalışmayı tamamladı ve FDA anlık görüntü analizi ile 92 (%84) HIV-1 RNA <50 kopya/mL
- Protokol tanımlı virolojik başarısızlık yok ve advers olayların ve advers ilaç reaksiyonlarının insidansı (%33) düşük
- Çalışma ilacıyla ilgili hiçbir ciddi advers olay meydana gelmemiştir ve yalnızca bir katılımcı (<%1) alışma ilacıyla ilgili advers olay nedeniyle çalışmayı bıraktı

Hızlı ART Başlangıcı ve Direnç

- Aktarılabilen PI direnci yaygın olmadığı için, hızlı antiretroviral tedavi (ART) başlangıcı veya akut HIV enfeksiyonu için, direnç testi sonuçları alınmadan önce güçlendirilmiş ATV veya DRV bazlı rejimler önerilir.
 - Bir hastanın ilk PI bazlı rejimi başarısız olduğunda çok az PI mutasyonu tespit edilmekte
 - NNRTI bazlı rejimler ve bazı INSTI bazlı rejimler için durum böyle değil
- PI bazlı rejimler, zayıf uyum riski taşıyan hastalar için faydalı olabilir.

Gunthard HF, et al.. *Clin Infect Dis*. 2019;68(2):177-187. Human immunodeficiency virus drug resistance: 2018 recommendations of the international antiviral society-usa Panel

Hızlı ART Başlangıcı Güvenli

- San Francisco çalışmasında hastaların %89,7'si INSTI içeren rejimleri ve %12.8'i PI içeren rejimleri kullanmıştır.
- Baskın INSTI bazlı rejim, dolutegravir + emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat
- Majör direnç mutasyonu vakası yok ve direnç nedeniyle rejim değişikliği yok.
 - İki hastanın rejimleri döküntü nedeniyle değiştirildi ve 10 vakada rejim, tek tablet rejimine basitleştirildi.

Pilcher, et al. 2017

- New York City'de ART'ye başlayan 149 hastadan sadece 1'inde sonradan tespit edilen direnç nedeniyle rejim değişikliği

Blank, et al. 2018



Evidence Regarding Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy in Patients Living with HIV

Sarah M. Michienzi¹ · Mario Barrios² · Melissa E. Badowski¹

Accepted: 23 February 2021 / Published online: 2 April 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

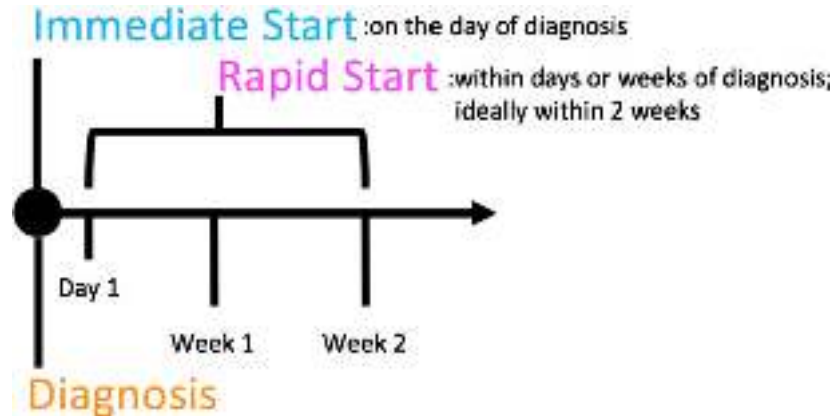
Abstract

Purpose of Review Rapid initiation of antiretroviral therapy (ART) is increasingly more common among clinics serving people living with human immunodeficiency virus (PLWH). It is recommended by major guidelines and is especially important in achieving the Getting to Zero (GTZ) goals by 2030. Patients should be offered the option to initiate ART as soon as possible, preferably at time of HIV diagnosis, with the goal of reducing transmission, morbidity, and mortality.

Recent Findings Three published randomized controlled trials, and several other observational, prospective, and retrospective

Derleme

- Yayınlanmış üç randomize kontrollü çalışma ve diğer birkaç gözlemsel, prospektif ve retrospektif çalışma,
- Standart bakıma kıyasla hızlı ART'nin başlatılmasıyla daha üstün viral baskılama
- Çalışılan rejimlere dayalı olarak, hızlı başlatma başlatma için bir INSTI veya PI ile birleştirilmiş bir tenofovir omurgası önerilir.



Öneriler

- Doğrulanmış bir HIV teşhisi ve klinik değerlendirmenin ardından HIV ile yaşayan tüm kişilere hızlı ART başlangıcı
- Başlamaya hazır olan kişilere kontrendikasyon yok ise ART aynı gün
- özellikle CD4 hücre sayısı çok düşük olan ve ölüm riskinin yüksek olduğu kişiler için önemli

ZORLAMA

İnsanlar hemen başlamaya zorlanmamalı ve ART'ye ne zaman başlayacakları konusunda bilinçli bir seçim yapmaları konusunda desteklenmeli

Sinek vızıltısı yeter.



CLINICAL GUIDELINES PROGRAM

NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE | HIV · HCV · SUBSTANCE USE · LGBT HEALTH

When to Initiate Antiretroviral Therapy, With Protocol for Rapid Initiation

Lead authors: Asa Radix, MD, MPH, and Noga Shalev, MD, with the Medical Care Criteria Committee, updated October 2021

Contents

Purpose of This Guideline	2
Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy	3
Benefits of ART	3
Risks of ART	4
Risks of Untreated HIV	4
Rationale for Rapid ART Initiation	5
Reduced Treatment Delays and Loss to Follow-Up.....	6
Benefits for the Patient With HIV.....	6
Rapid ART Initiation Is Safe	7
Counseling and Education before Initiating ART	7
Protocol for Rapid ART Initiation	8
<i>Figure 1: Protocol for Rapid ART Initiation</i>	9
Reactive HIV Screening Test Result	9
Counseling.....	10
Medical and Psychosocial Assessment.....	11
<i>Box 1: Medical History Checklist</i>	11
Baseline Laboratory and Resistance Testing.....	11

Hızlı ART Başlatma Protokolü

Identify Rapid ART Candidates	Counseling and Education	Assess and Refer	Baseline Lab Testing	Initiate ART	Payment Assistance?	Follow-Up	Adjust ART
<p>Candidates have:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A new reactive POC HIV test result, new HIV diagnosis, acute HIV, or known HIV, <i>and</i> • No or limited prior ARV use, <i>and</i> • No medical conditions or OIs that require deferral of ART initiation 	<ul style="list-style-type: none"> • HIV diagnosis • Disclosure • Adherence • Side effects and management of • Management of lifelong medications 	<ul style="list-style-type: none"> • Health literacy • Identify and address medical and psychosocial barriers to treatment and adherence • As indicated, refer for substance use treatment, behavioral health services, housing assistance 	<ul style="list-style-type: none"> • Confirm HIV diagnosis • Viral load • Resistance testing • CD4 count • HAV, HBV, HCV testing • Metabolic panel • STIs • Urinalysis • Pregnancy test for individuals of childbearing potential 	<ul style="list-style-type: none"> • Choose a preferred regimen based on patient characteristics and preference • Initiate ART immediately—preferably on the same day—or within 72 hours • Administer the first dose on site if possible 	<ul style="list-style-type: none"> • Assess need for payment assistance • Refer patients with no insurance to NYS UCP • Provide resources for payment assistance 	<ul style="list-style-type: none"> • Contact the patient within 24 to 48 hours by phone (or other preferred method) • Assess medication tolerance and adherence • If feasible, schedule in-person visit with medical care provider within 7 days • Reinforce adherence 	<ul style="list-style-type: none"> • Change or adjust the initial ART regimen based on results of initial lab and resistance testing

Hızlı ART başlangıcı için aday olan hastalar

Tarama testi ile yeni bir HIV pozitifliği ?

Doğrulanmış yeni HIV enfeksiyonu

Akut HIV enfeksiyonu

Bilinen HIV enfeksiyonu

Tedavi naif, veya edinilmiş ilaç direnci riski düşük, sınırlı ART kullanan

Danışmanlık



HIV ile Yaşayan Bireylerin Yeni Koronavirüs Salgını Sürecinde İş Hayatında ve Tedaviye Erişim Süreçlerinde KARŞILAŞABİLECEKLERİ HUSUSLARI SIRALADIK.



Eğitim içeriği

- HIV, CD4 hücreleri, viral yük ve direnç hakkında temel bilgiler
- Mevcut tedavi seçenekleri ve tedavinin potansiyel riskleri ve faydaları
- Viral ilaç direncinin gelişmesini önlemek için sıkı bir bağlılık gerekliliği
- HIV bulaşmasını veya süperenfeksiyonu önlemek için güvenli seks uygulamaları ve iğne paylaşımından kaçınılması

Klinisyenler, ART'nin başlatılmasıyla ilgili karar verme sürecine hastayı dahil etmelidir

- Klinisyenler ve hastalar ortak karar verme sürecine dahil olduklarında, ART'ye başlama ve saptanamayan bir viral yüke ulaşma olasılığı daha yüksek
- ART kullanımı ile ilgili yanlış anlaşılımlar düzeltilmelidir
 - ART'ye başlama, ilerlemiş HIV hastalığını temsil eder
 - ART kullanma cinsiyeti değişimi için gerekli hormonların terapötik seviyelerini olumsuz yönde etkileyebilir vb.

Asemptomatik hastalarda erken ART'nin faydaları (erken tedavi = CD4 sayımlarında >500)

HIV ile ilişkili ve HIV ile ilişkili olmayan morbidite ve mortalitede azalma

•Phillips, et al. 2007; Kitahata, et al. 2009; Marin, et al. 2009; Stern, et al. 2009; Ray, et al. 2010; Silverberg, et al. 2011; Ho, et al. 2012; Lewden, et al. 2012; Lundgren, et al. 2015

Bağışıklık sisteminin bozulmasının geciktirilmesi veya önlenmesi

•Lewden, et al. 2007

Olası düşük antiretroviral direnç riski

•Uy, et al. 2009

HIV'in cinsel yolla bulaşma riskinin azalması

•Quinn, et al. 2000; Castilla, et al. 2005; Donnell, et al. 2010; Cohen, et al. 2011]. Politch, et al. 2012

Bakteriyel enfeksiyon riskinin azalması

•O'Connor, et al. 2017

Viral rezervuar boyutunda potansiyel azalma ve akut HIV sırasında, yani ilk 6 hafta içinde başlatma ile bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun korunması

•Jain, et al. 2013; Novelli, et al. 2018

Asemptomatik hastalarda erken ART'nin dezavantajları

ART'den daha fazla kümülatif yan etki olasılığı

- Volberding and Deeks 2010

Daha erken ilaç direnci geliştirme ve tedaviye uyum ve viral baskılama yetersiz ise gelecekte azalmış antiretroviral seçenek

- Barth, et al. 2012

Tedavi yorgunluğunun daha erken başlaması olasılığı

Hızlı ART veya aynı gün başlatma uygularken klinik hususlar

- İlk kez başvuran veya bakıma geri dönen kişiler, hızlı ART başlatılması önerilmeden önce önemli **fırsatçı enfeksiyonlar** açısından değerlendirmeli
 - TB belirti ve semptomları ve menenjitini düşündüren belirti ve semptomlar
 - CMV retinitisi
 - Kriptokok ağ
- TB veya diğer fırsatçı enfeksiyonların klinik belirti ve semptomları olmayan ve kriptokok antijen testi negatif olan kişiler, profilaksi ile birlikte aynı gün ART'ye başlayabilir

Hızlı ART veya aynı gün başlatma uygulamalarında klinik hususlar

- Önceden var olan ilaca dirençli virüs potansiyelini belirlemek için, PrEP ve PEP kullanımı ve yeniden tıbbi bakıma giren kişiler için önceki ART kullanımı
- Hasta hızlı başlamanın faydalarını anlıyor ancak ART'yi reddediyorsa, tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır

Hızlı ART Başlatma için Bir Rejim Seçiminde Genel İlkeler

- ART rejimini seçerken de karara hastalar da dahil edilmeli
- ART'ye başlamadan önce
 - ART öyküsü
 - Komorbidite ve birlikte uygulanan kronik ilaçlar
 - HIV direnç testi
 - Çocuk doğurma potansiyeli olan bireylere hamilelik olasılığı, üreme planları
- İlaç uyumunu düzenli olarak vurgulanmalı
- Tedaviye yanıtı değerlendirmek için ART başlangıcından 4 hafta sonra bir viral yük testi yapılmalı

Hızlı ART Başlatma için Bir Rejim Seçimi

- Hızlı ART başlangıcı için tercih edilen ilaçlar, tedavi naif bireyler için belirlenmiş rejimlere dayanmakta
- Viral yük, CD4 sayısı ve HLA-B*5701 gibi temel laboratuvar test sonuçlarının yokluğunda güvenle başlatılabilmeli
- Tercih edilen rejimler yüksek direnç bariyerine sahip, iyi tolere edilir ve ilaç-ilaç etkileşimleri potansiyeli düşük olmalı
- Başlangıç rejimleri, hasta tercihleri ve klinik özellikler temelinde seçilmeli

Reçeteleme öncesi bir başlangıç HIV genotipik direnç profili ve hepatit B virüsü durumu gerekli olduğu için DTG/3TC rejimi, hızlı ART için önerilmez

STAT Çalışması: Yeni Teşhis Edilen HIV'li Yetişkinlerde DTG/3TC ile Hızlı Test ve Tedavi

DTG + 3TC ile ikili tedavi, birinci basamak ART olarak DTG + FTC/TDF ile üçlü tedaviden daha düşük olmayan etkinlik göstermiştir¹

STAT: hızlı test ve tedavi protokolünde DTG/3TC'nin çok merkezli, açık etiketli faz III çalışması²

Wk 48

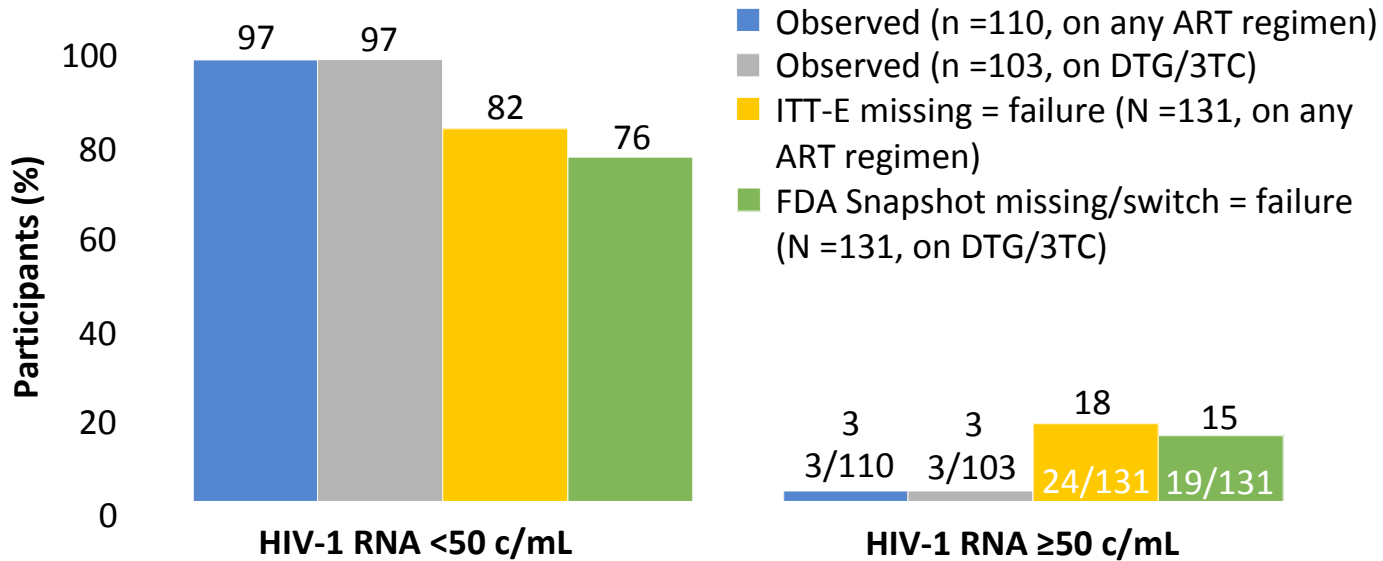
Adults ≥18 yr of age diagnosed with HIV infection in last 2 wk; no previous ART
(N = 131) →

DTG/3TC 50/300 mg

Baseline HIV-1 RNA c/mL, n (%) ³	DTG/3TC
Median c/mL, range	63,056 (<40-68,706,840)
▪ <100,000	79 (60)
▪ 100,000- <500,000	32 (24)
▪ 500,000- <1,000,000	9 (7)
▪ ≥1,000,000	10 (8)

STAT Çalışması: DTG/3TC ile Hızlı Tedavi Başlanması 48. Hf Sonuçları

Virologic Outcomes at Wk 48



Participants Who Switched From DTG/3TC by Wk 48

Reasons for Switch	Visit Window	Modified ART	Plasma HIV-1 RNA at Wk 48, c/mL
BL HBV	Wk 1	DTG/3TC + TAF	<40
BL HBV	Wk 1	BIC/FTC/TAF	<40
BL HBV	Wk 4	DTG + TAF/FTC	<40
BL HBV	Wk 4	BIC/FTC/TAF or DTG + TDF/FTC	N/A
Decision by participant or proxy	Wk 4	BIC/FTC/TAF	N/A
BL HBV	Wk 8	DTG/3TC + TAF	<40
BL M184V	Wk 8	DTG/RPV	N/A
AE (rash)	Wk 12; Wk 12	DRV/COBI/FTC/TAF; BIC/FTC/TAF ^l	<40
Decision by participant or proxy	Wk 24	BIC/FTC/TAF	<40
Pregnancy	Wk 24	DTG/ABC/3TC	327; <40

Hızlı ART Başlatma için Bir Rejim Seçimi

- HLA-B*5701 testinin sonuçlarının mevcut olması muhtemel olmadığı için, hızlı bir ART başlatma protokolünde abakavir içeren rejimlerden kaçınılmalı
- Benzer şekilde, viral yükü >100.000 kopya/mL olan herhangi bir hastada ve viral yükü bilinmeyen herhangi bir hastada rilpivirinden kaçınılmalı
- Efavirenz, daha merkezi sinir sistemi yan etkileri ve aktarılabilen ilaç direnci mutasyonları riski ile ilişkilidir bu nedenle, hızlı ART başlangıcı için önerilmez

Hızlı ART Başlatma için Bir Rejim Seçimi

- Hızlı ART başlatmayı uygulayan klinikler, yerel edinilmiş ilaç direnci ve ilaç toksisitesini dikkate alarak tedavi planlamalı
- Son negatif HIV testinden bu yana TDF/FTC veya TAF/FTC'yi PrEP olarak almış olan kişilerde, başlangıç rejimi bir INSTI ve bir güçlendirilmiş PI ile 2 NRTI'den oluşmalıdır

Hızlı ART Başlatma için Bir Rejim Seçimi

- Bir alternatif rejim TAF/FTC/DRV/COBI, faz 3, açık etiketli, tek kollu, prospektif, çok merkezli çalışma
- 48 haftada viral baskılamada yüksek oranlar (%96) elde edilmiş (HIV RNA seviyesi <50 kopya/mL)

Hızlı ART Başlatma için Önerilen Rejimler

DHHS¹

Önerilen Rejimler

BIC/FTC/TAF

DTG + (TAF or TDF) + (3TC or FTC)

(DRV/RTV or DRV/COBI) + (TAF or TDF) + (3TC or FTC)

Önerilmeyen Rejimler

NNRTI bazlı rejimler veya DTG/3TC, aktarılabilen NNRTI ve NTRI ilaç direncinin daha yüksek oranı nedeniyle

HLA-B*5701 test sonuçları alınana kadar ABC gerektiren rejimler

EACS²

Önerilen Rejimler

BIC/FTC/TAF

DTG + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC, or ABC/3TC
Boosted PI + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC, or ABC/3TC

Önerilmeyen Rejimler

DTG/3TC, başlamadan önce temel laboratuvar test sonuçlarının değerlendirilmesini gerektirir

Gebe Olmayan Erişkinlerde Hızlı ART Başlatma için Tercih Edilen ve Alternatif Rejimler

- TAF 25 mg/FTC/BIC; Biktarvy
- TAF 25 mg/FTC ve DTG; Descovy ve Tivicay
- TAF 10 mg/FTC/DRV/COBI; Symtuza

Gebe Yetişkinlerde Hızlı ART Başlatma için Tercih Edilen Rejimler

- TDF/FTC ve DTG; Truvada ve Tivicay
- TDF/FTC ve ATV ve RTV; Truvada ve Reyataz ve Norvir
- TDF/FTC ve DRV/RTV; Truvada ve Prezista ve Norvir
- TDF/FTC ve RAL; Truvada ve Isentress

PrEP Olarak TDF/FTC'ye Maruz Kalmış Hastalar için Rejim

- DTG/DRV/COBI/TAF/FTC 10 mg/FTC; Tivicay ve Symtuza

Kaçınılması gereken ilaçlar

- Abakavir (ABC)
- Rilpivirin (RPV)
- Efavirenz (EFV)

Sonuç

- Kılavuzlar, ART'nin mümkün olan en kısa sürede başlatılması gerektiği konusunda hemfikir
- Direnç bariyeri yüksek olan ART rejimleri, hızlı tedavi başlangıcı için önerilir
- Hızlı tedavi başlangıcı için DTG/3TC kullanımına ilişkin daha çok çalışmaya ihtiyaç var

Teşekkürler

