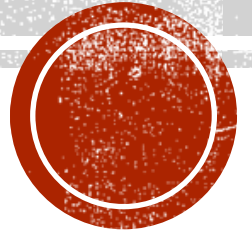


# KILAVUZLAR EŐLİĐİNDE GÜNCCEL TEDAVİLER

Dr. Behice KURTARAN

Acıbadem Adana Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



# NE ZAMAN ART ?

## Perspectives in Drug Therapy of HIV Infection

*Janet Darbyshire*

Medical Research Council HIV Clinical Trials Centre, University College London Medical School,  
London, England

✈️ CD4 sayısı ?

✈️ "Hit hard, Hit early "

- ✦ Erken dönemde birden fazla antiretroviral ile agresif tedavi
- ✦ Yan etkileri artırma ve çoklu ilaç direnci geliştirme riski

✈️ İleri düzeyde immünosupresyonu olan hastaların (CD4 sayısı 350/μL'den az) tedavisi

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Aug. 17, 1995

### TIME TO HIT HIV, EARLY AND HARD

Aaron Diamond AIDS Research Center  
New York University School of Medicine  
New York, NY 10016

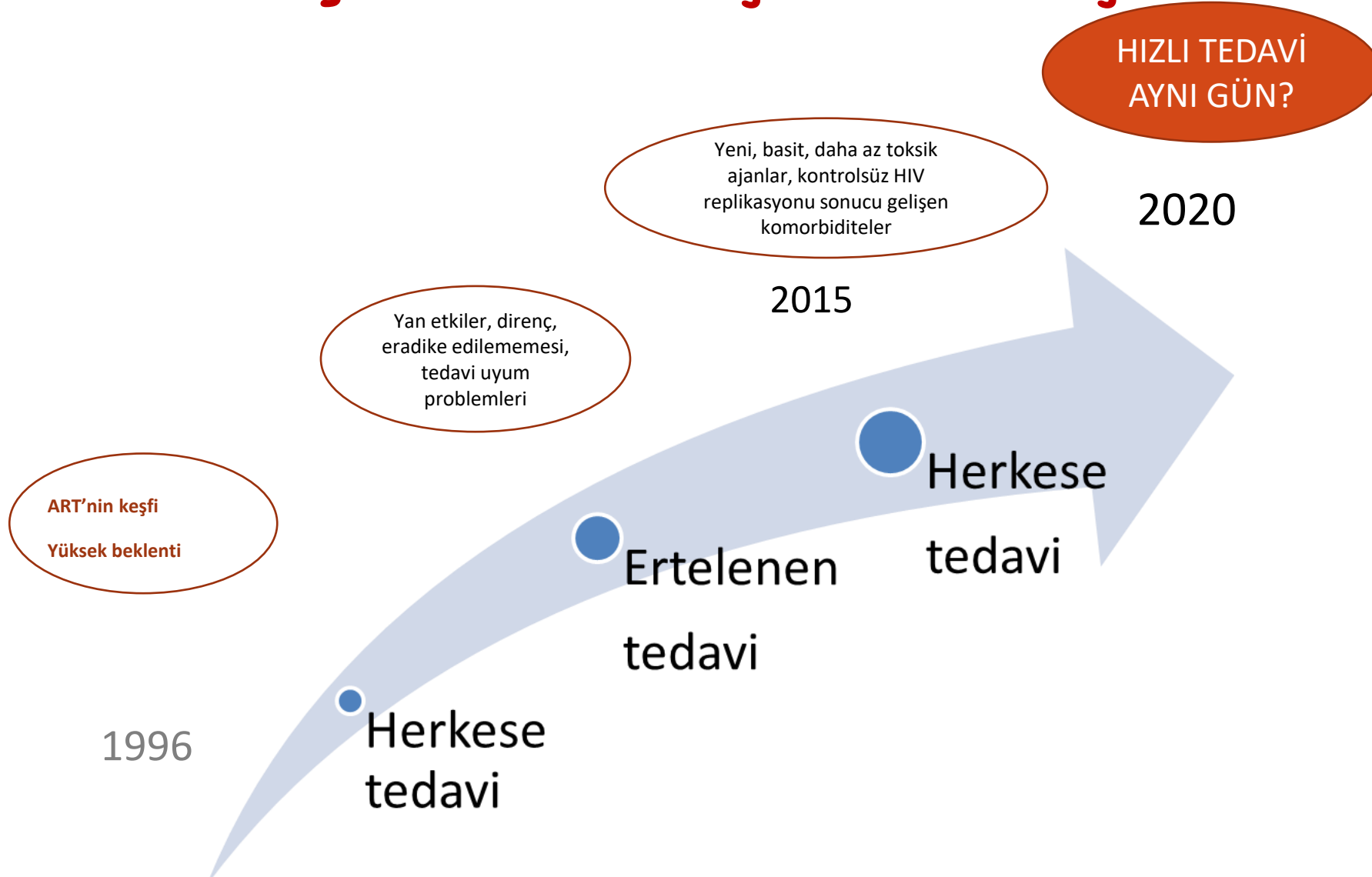
DAVID D. HO, M.D.

**World AIDS**

**Hit HIV-1 hard, but only when necessary**

*Mark Harrington, Charles C J Carpenter*

# İDEAL TEDAVİ ZAMANIYLA İLGİLİ YILLAR İÇİNDE DEĞİŞEN GÖRÜŞLER



# NE ZAMAN APT ?

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

VOL. 360 NO. 18

✈ Tedavi zamanı ?

- ✦ Daha uzun yaşam süresi
- ✦ İmmün düzelme
- ✦ Daha az kanser

### ORIGINAL ARTICLE

## Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group\*

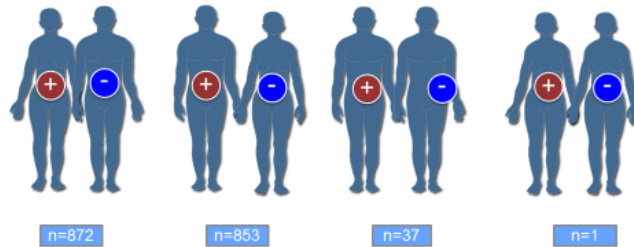
Antiretroviral Therapy

h.D., Barry Merriman, M.A.,  
Steven G. Deeks, M.D.,  
3., Ch.B., Ronald J. Bosch, Ph.D.,  
, Benigno Rodriguez, M.D.,  
.D., Anita R. Rachlis, M.D.,  
, Kelly A. Gebo, M.D., M.P.H.,  
hen E. Van Rumpae, Ph.D.,  
Aimee M. Freeman, M.A.,  
gators\*



HIV Prevention Trials Network  
(HPTN) Study 052

1783 Serodiskordan çift ( %97 heteroseksüel)



Cohen M, et al. N Engl J Med. 2011;36:493-505.

GLAND JOURNAL of MEDICINE

### ORIGINAL ARTICLE

## Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa

HIV ANRS 12136 Study Group\*

### ABSTRACT

### FOUND

Optimal time for the initiation of antiretroviral therapy for asymptomatic patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection is uncertain.

### DESIGN

Conducted two parallel analyses involving a total of 17,517 asymptomatic patients with HIV infection in the United States and Canada who received medical care during a period from 1996 through 2005. None of the patients had undergone previous antiretroviral therapy. In each group, we stratified the patients according to the CD4+ count (351 to 500 cells per cubic millimeter or >500 cells per cubic millimeter) at the time of antiretroviral therapy. In each group, we compared the relative risk of

The authors' affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Kitahata at the University of Washington, Harborview Medical Center, 325 Ninth Ave., Box 359931, Seattle, WA 98104, or at kitahata@u.washington.edu.

\*Members of the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the International Epidemiological Databases to Evaluate AIDS project are listed in the Appendix.

13.06.2025

- **CD4 düzeyi 500/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde** olan hastalarda ART'ye başlanması tedaviyi ertelemeye üstün
- Erken tedavi grubunda **AIDS ile ilişkili ya da ilişkili olmayan ciddi durumlar anlamlı oranda daha düşük**



# ART' DEN BEKLENTİLER

HIV RNA'nın yüksek ve sürdürülebilir bir şekilde baskılanması

Tedavi ve klinik izlemenin minimum etkisi

İmmünolojik fonksiyonun restorasyonu ve korunması

Sağlık hizmetlerinin yaşam boyu entegrasyonu

HIV ilişkili morbiditede azalma, sağkalımda artma

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin optimize edilmesi

HIV bulaşının önlenmesi

Damgalanma ve ayrımcılığa maruz kalmama özgürlüğü

**İlaç direncini önlemek**



# ART SEÇİMİ

- ✈️ İyi tolere edilmeli
- ✈️ Yüksek etki gücüne sahip olmalı
- ✈️ Yüksek genetik bariyere sahip olmalı
- ✈️ Affediciliğe sahip olmalı
- ✈️ Bireysel ihtiyaçlara, tercihlere uyum sağlamalı
- ✈️ Tedavi geçmişi göz önüne alınmalı



# ART'YE BAŞLARKEN



YAŞ



CİNS



Tıbbi  
geçmiş



Yaşam  
tarzı



Uyuşturucu  
kullanımı



Lab  
sonuçları



Komorditler



İlaç  
etkileşimi



Tercih



Hazır olma



Sosyoekonomik  
durum



# TEDAVİ ÖNCESİ

➤ HIV RNA düzeyi

➤ CD4 sayısı

➤ CAB-LA veya oral TDF/FTC ya da TAF/FTC kullanımı ile temas öncesi profilaksi öyküsü ya da INSTI bazlı temas sonrası profilaksi kullanımı

➤ HIV genotipik ilaç direnç testi sonuçları

✦ Daha önce ARV kullanmayan kişilerde genotipik direnç testi, özellikle revers transkriptaz ve proteaz genlerindeki mutasyonlara odaklanmalıdır

✦ Aktarılan INSTI direnci endişesi varsa, bu ilaç sınıfına karşı direnç mutasyonları da test edilmeli



# FDA ONAYI OLAN İLAÇLAR

✈ ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış, dokuz mekanizma sınıfında 30'dan fazla ARV bulunmaktadır:

- ✦ Nükleozid/nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI'ler)
- ✦ Non-nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri (NNRTI'ler)
- ✦ Proteaz inhibitörleri (PI'ler)
- ✦ İntegraz zincir transfer inhibitörleri (INSTI'ler)
- ✦ Füzyon inhibitörü
- ✦ CCR5 antagonisti
- ✦ CD4 T lenfosit (CD4) hücresi bağlanma sonrası inhibitörü
- ✦ gp120 bağlanma inhibitörü
- ✦ Kapsid inhibitörü

## Farmakokinetik Güçlendiriciler

- ritonavir (RTV)
- kobisistat (COBI)

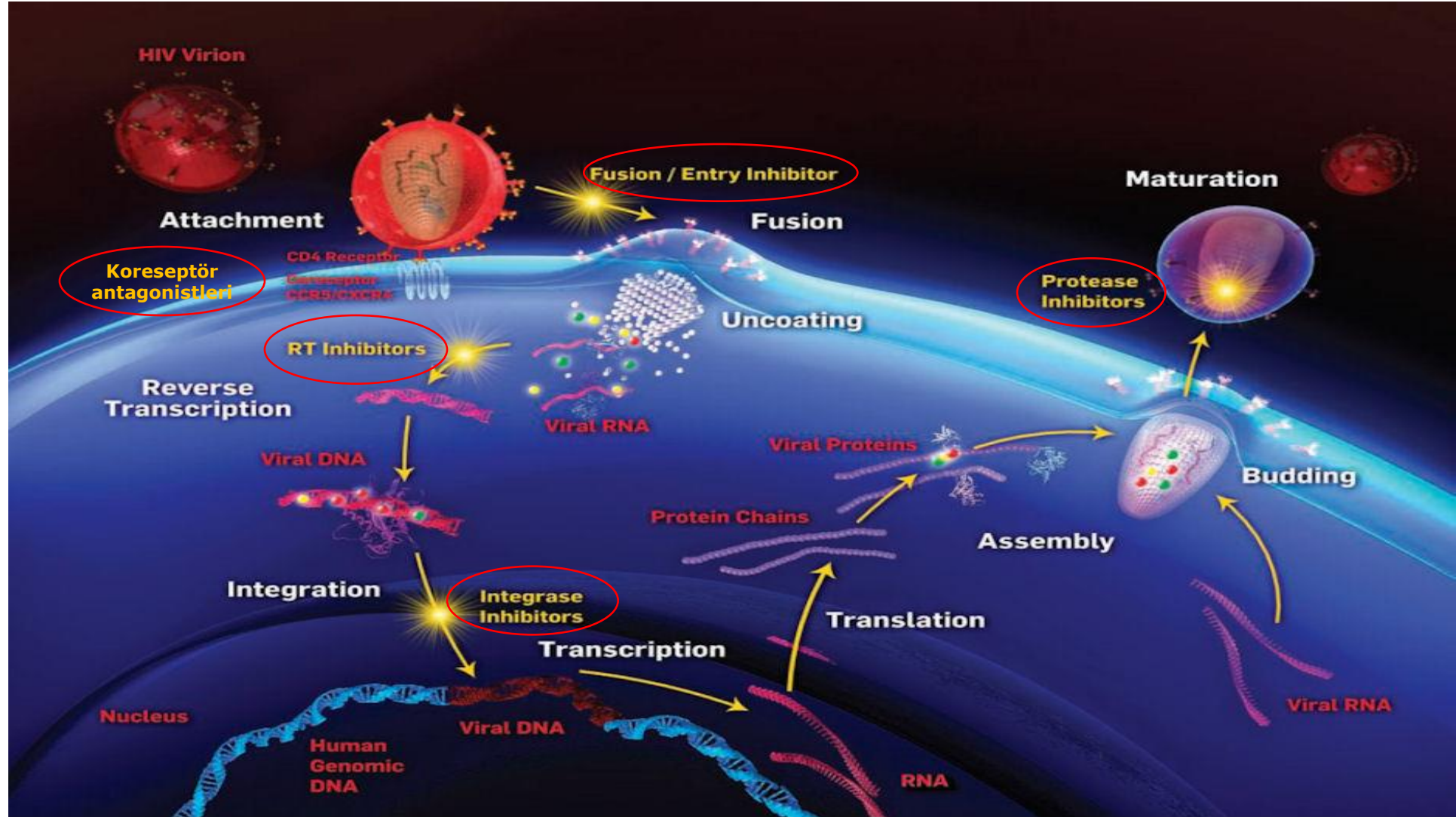


# ANTİRETROVİRAL İLAÇLAR

| Giriş İnhibitörleri                                 | RT İnhibitörleri                                                                          |                                                                                                            | İntegraz İnhibitörleri                                                                                   | Proteaz İnhibitörleri                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | NRTI                                                                                      | NNRTI                                                                                                      |                                                                                                          |                                                                                                                        |
| Bağlanma inhibitörü<br>2020 Fostemsavir             | 1987 Zidovudin<br>1991 Didanozin<br>1992 Zalcitabin<br>1994 Stavudin                      | 1996 Nevirapin<br>1997 Delavirdin<br>1998 Efavirenz<br>2008 Etravirin<br>2011 Rilpivirin<br>2018 Doravirin | 2008 Raltegravir<br>2011 Elvitegravir/Kobi<br>2013 Dolutegravir<br>2018 Biktegravir<br>2021 Kabotegravir | 1995 Sakinavir<br>1996 Ritonavir (RTV)<br>1996 İndinavir<br>1999 Amprenavir<br>2000 Lopinavir/r                        |
| Bağlanma sonrası inhibitörü<br>2018 İbalizumab      | 1995 Lamivudin<br>1998 Abakavir<br>2001 Tenofovir DF<br>2003 Emtrisitabin<br>2016 TAF/FTC | Nükleozid revers transkriptaz translokasyon inhibitörleri (NRTTIs)<br><b>ISLATRAVİR</b>                    |                                                                                                          | 2003 Atazanavir/RTV<br>2003 Fosamprenavir<br>2005 Tipranavir<br>2006 Darunavir + RTV<br>2015 ATV/Cobi<br>2015 DRV/Cobi |
| Koreseptör antagonisti<br>2007 Maravirok            |                                                                                           |                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                                                                        |
| Füzyon inhibitörü<br>2003 Enfuvirtid                |                                                                                           |                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                                                                        |
| Kapsid inhibitörü<br>2022 Lenakapavir (Avrupa, FDA) |                                                                                           |                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                                                                        |

Islatravir + lenakapavir  
haftada bir kez uygulanan ilk oral  
HIV tedavisi olabilir.  
CROI 2024

# HIV'İN YAŞAM DÖNGÜSÜ





## ART'nin hedefleri;

- Virüsün replikasyonunu maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak
- İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek
- Yaşam kalitesini arttırmak, HIV'e bağlı ölümü azaltmak
- **HIV bulaşını engellemektir (Toplum sağlığını korumak)**

SAPTANAMAZ  
HIV RNA

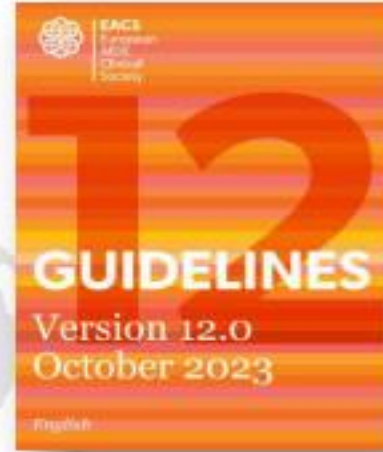
CD4+  
HÜCRELERİN  
ARTIŞI





World Health  
Organization

British HIV Association  
**BHIVA**  
CLINICAL  
GUIDELINES



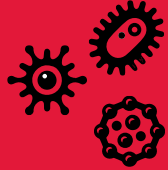
# TÜRKİYE HIV/AIDS EL KİTABI

## ACİL ART BAŞLANGICINA İLİŞKİN ÖNERİLER

Antiretroviral tedaviye uyumun ve tedavi başarısının artırılması için **hızlı** ve **acil ART kavramları** gündeme gelmiştir.



**Acil ART**, teşhis konduktan sonra, diğer sonuçların çıkmasını beklemeden **aynı gün**, hatta aynı ziyaret içinde tedavinin başlanması



**Tedaviye uyumun ciddi düzeyde sorun yaratabileceği kişilerde virüs bulaşını engelleyebileceği** için tercih edilebilir

**Gebeliğin son döneminde**, anneden bebeğe HIV geçişini engellemek için kuvvetle önerilir



Sürüm 3.1 – Aralık 2024



# TÜRKİYE HIV/AIDS EL KİTABI

## ACIL ART BAŞLANGICINA İLİŞKİN ÖNERİLER

Antiretroviral tedaviye uyumun ve tedavi başarısının artırılması için **hızlı** ve **acil ART kavramları** gündeme gelmiştir.



**Primer HIV enfeksiyonu** olan aşağıdaki durumlarda acil tedavi önerilir

- Akut enfeksiyon,
- Semptomların şiddetli veya uzun süreli olması,
- Nörolojik hastalık bulunması,
- $\geq 50$  yaş ve
- CD4 T lenfositisi sayısının  $<350$  hücre/mm<sup>3</sup> olması.



Sürüm 3.1 – Aralık 2024



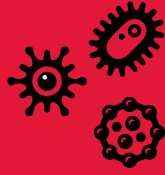
# TÜRKİYE HIV/AIDS EL KİTABI

## HIZLI ART BAŞLANGICINA İLİŞKİN ÖNERİLER

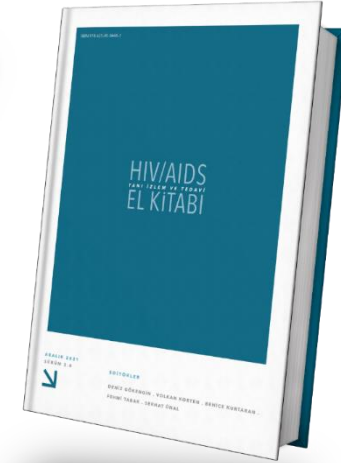
*Hızlı ART başlangıcı tanı anından itibaren yedi gün içerisinde ilaçlara başlanmasıdır*



Antiretroviral tedaviye, **viral replikasyonun hızla baskılanmasını** sağlamak, dolayısıyla **bağışıklık sisteminin yeniden yapılanmasını bir an önce başlatmak** ve hastanın **tedaviye bağlılığını artırmak** açısından, mümkün olan en kısa süre içinde başlanmalı



Özellikle **AIDS tanımlayan hastalığı** olanlar, HIV ile ilişkili nefropatisi (**HIVAN**), HBV veya HCV **ko-enfeksiyonu** olanlar, **akut** veya **gebe** olgularda tedavinin gecikmesi morbidite, mortalite ve HIV bulaşı açısından **yüksek risk** taşımakta



Sürüm 3.1 – Aralık 2024

**Tüberküloz ve kriptokok menenjit**i olan hastalarda ART'ye en uygun başlama zamanı için ilgili bölümlere bakılması önerilir.



**Tablo 4.1. Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireyler için birinci basamak antiretroviral tedavi rejimi**

**A) Önerilen rejimler††**

| Rejim                                                            | Doz                                                                                                                                                                           | Uyarı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Gıda Gereksinimi |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| ABC/3TC/DTG <sup>a,b</sup>                                       | ABC/3TC/DTG<br>600/300/50 mg<br>Günde 1 tablet                                                                                                                                | » Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).<br>» Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.                                                                                                                                            | Yok              |
| DTG+3TC <sup>a,b</sup>                                           | DTG+3TC<br>50+2x150 mg<br>Günde 3 tablet*                                                                                                                                     | » HIV RNA >500.000 kopya/mL olanlarda ve HBV koenfeksiyonu olanlarda kullanılmaz.<br>» Genotipik direnç sonucu yoksa tercih edilmez.<br>» Al/Ca/Mg içeren antasitler ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).<br>» Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir. | Yok              |
| TAF/FTC/BIC <sup>c</sup>                                         | TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg<br>Günde 1 tablet                                                                                                                                    | Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Yok              |
| TAF/FTC <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC <sup>c</sup><br>+<br>DTG | TAF/FTC 25/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>TDF/FTC<br>300/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>DTG 50 mg<br>Günde 1 tablet                                                                 | » Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).<br>» Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.                                                                                                                                            | Yok              |
| TDF/3TC/DOR <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC + DOR <sup>c</sup>   | TDF/FTC/DOR<br>300/200/100 mg<br>Günde 1 tablet<br>TDF/FTC<br>300/200 mg<br>Günde 1 tablet +<br>DOR 100 mg<br>Günde 1 tablet                                                  | 18 yaşından büyüklerde kullanılır, CYP3A4 üzerinden metabolize olan ilaçlara dikkat                                                                                                                                                                                                                                                                  | Yok              |
| TAF/FTC <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC <sup>c</sup><br>+<br>RAL | TAF/FTC 25/200 mg<br>Günde 1 tablet veya<br>TDF/FTC<br>300/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>RAL 400 mg<br>Günde iki defa 1 tablet<br>veya<br>RAL 600 mg<br>Günde bir defa 2 tablet | » Al/Mg içeren antasitlerle eş zamanlı alınması önerilmez.<br>» Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa RAL 400 veya 800 mg günde iki kez alınmalıdır.                                                                                                                                                                                                | Yok              |



# HIV/AIDS TANI İZLEM VE TEDAVİ EL KİTABI

ŞUBAT 2024  
SÜRÜM 3.0

EDİTÖRLER

DENİZ GÖKENGİN · VOLKAN KORTEN · BEHİCE KURTARAN ·  
FEHMİ TABAK · SERHAT ÜNAL

NOBEL TIP  
KİTAPLARI

## B) Alternatif rejimler (önerilen rejimdeki ilaçlardan hiçbiri kullanılamıyorsa, temin edilemiyorsa veya uygun değilse)

| Rejim                                                                                                          | Doz                                                                                                                                                                                                     | Uyarı                                                                                                                                                                                               | Gıda Gereksinimi |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| TAF/FTC <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC <sup>c</sup> +<br>ATV/c <sup>g,h</sup><br>veya<br>ATV/r <sup>g,h</sup> | TAF/FTC<br>10/200 mg<br>Günde 1 tablet veya<br>TDF/FTC 300/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>ATV/c<br>300/150 mg<br>Günde 1 tablet veya<br>ATV 300 mg<br>Günde 1 tablet ve<br>RTV 100 mg<br>Günde 1 tablet    |                                                                                                                                                                                                     | Yemekle          |
| TAF/FTC <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC <sup>c</sup><br>+<br>DRV/c <sup>e</sup><br>veya<br>DRV/r <sup>e</sup>  | TAF/FTC 10/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>veya<br>TDF/FTC 300/200 mg<br>Günde 1 tablet ve<br>DRV/c 800/150 mg<br>Günde 1 tablet<br>veya<br>DRV 800 mg<br>Günde 1 tablet ve<br>RTV 100 mg<br>Günde 1 tablet | Sülfonamit alerjisi olan hastalar izlenmelidir.                                                                                                                                                     | Yemekle          |
| TDF/FTC<br>+<br>EFV <sup>c,f</sup>                                                                             | TDF/FTC 300/200 mg<br>Günde 1 tablet<br>ve<br>EFV 600 mg<br>Günde 1 tablet                                                                                                                              | Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce                                                                                                                                                     | Aç karna         |
| TAF/FTC/EVG/c <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC/EVG/c <sup>c,d</sup>                                             | TAF/FTC/EVG/c<br>10/200/150/150 mg<br>Günde 1 tablet<br>veya<br>TDF/FTC/EVG/c<br>300/200/150/150 mg<br>Günde 1 tablet                                                                                   | Al/Ca/Mg içeren antasitler ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).                                                                        | Yemekle          |
| TAF/FTC/RPV <sup>c</sup><br>veya<br>TDF/FTC/RPV <sup>c</sup>                                                   | TAF/FTC/RPV<br>25/200/25 mg<br>Günde 1 tablet<br>veya<br>TDF/FTC/RPV<br>300/200/25 mg<br>Günde 1 tablet                                                                                                 | CD4 T lenfositisi sayısı >200 hücre/mm <sup>3</sup> ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise kullanılabilir. PPI kontrendikedir. H2 antagonistleri, RPV'den 12 saat önce ve 4 saat sonra alınabilir. | Yemekle          |
| RAL <sup>b</sup><br>+<br>DRV/c <sup>e</sup><br>veya<br>DRV/r <sup>e</sup>                                      | RAL 400 mg,<br>Günde iki defa 1 tablet<br>DRV/c 800/150 mg<br>Günde 1 tablet veya<br>DRV 400 mg<br>Günde 2 tablet ve<br>RTV 100 mg<br>Günde 1 tablet                                                    | » CD4 T lenfositisi sayısı >200 hücre/mm <sup>3</sup> ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise önerilir.<br>» Al veya Mg içeren antasitlerle birlikte kullanılması önerilmez.                        | Yemekle          |



EACS  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# 12 GUIDELINES

Version 12.1  
November 2024

English

| Regimen                                 | Main requirements                                                                  | Additional Guidance (see footnotes)                                                                                   |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Recommended regimens</b>             |                                                                                    |                                                                                                                       |
| <b>2 NRTIs + INSTI</b>                  |                                                                                    |                                                                                                                       |
| TAF/FTC/BIC                             |                                                                                    | I (Weight increase (BIC, TAF))                                                                                        |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DTG                |                                                                                    | I (Weight increase (DTG, TAF))<br>II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)                        |
| <b>1 NRTI + INSTI</b>                   |                                                                                    |                                                                                                                       |
| XTC + DTG or 3TC/DTG                    | HBsAg negative<br>HIV-VL < 500,000 copies/mL<br>Not recommended after PrEP failure | I (Weight increase (DTG))<br>III (3TC/DTG not after PrEP failure)                                                     |
| <b>2 NRTIs + NNRTI</b>                  |                                                                                    |                                                                                                                       |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR |                                                                                    | I (Weight increase (TAF))<br>II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)<br>IV (DOR: caveats, HIV-2) |
| <b>Alternative regimens</b>             |                                                                                    |                                                                                                                       |
| <b>2 NRTIs + INSTI</b>                  |                                                                                    |                                                                                                                       |
| ABC/3TC + DTG<br>ABC/3TC/DTG            | HLA-B*57:01 negative<br>HBsAg negative                                             | V (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk)<br>I (Weight increase (DTG))                                                |
| TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid      |                                                                                    | I (Weight increase (RAL, TAF))<br>II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)<br>VI (RAL: dosing)    |



EACS  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# 12 GUIDELINES

Version 12.1  
November 2024

English

## 2 NRTIs + NNRTI

TAF/FTC or TDF/XTC + EFV or  
TDF/FTC/EFV

At bedtime or 2 hours  
before dinner

**I** (Weight increase (TAF))  
**II** (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)  
**VII** (EFV: neuro-psychiatric adverse events. Dosing. HIV-2 or HIV-1 group O)

TAF/FTC or TDF/XTC + RPV or  
TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV

CD4 count > 200 cells/ $\mu$ L  
  
HIV-VL < 100,000  
copies/mL  
  
Not on gastric pH  
increasing agents  
  
With food

**I** (Weight increase (TAF))  
**II** (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)  
**VIII** (RPV: HIV-2)

## 2 NRTIs + PI/r or PI/c

TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r  
or TAF/FTC/DRV/c

With food

**I** (Weight increase (TAF))  
**II** (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)  
**IX** (DRV/r: cardiovascular risk)  
**X** (Boosted regimens and drug-drug interactions)



How to Cite the Adult and Adolescent Antiretroviral Guidelines:

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>. Accessed (insert date) [insert page number, table number, etc., if applicable].

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panels have a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the ClinicalInfo website (<https://clinicalinfo.hiv.gov/>).

## Table 6a. Recommended Initial Regimens for Most People With HIV

Recommended regimens are those with demonstrated durable virologic efficacy, favorable tolerability and toxicity profiles, and ease of use. Choice of ART during pregnancy should be guided by recommendations from the [Perinatal Guidelines](#).

**For people who do not have a history of using CAB-LA as PrEP, one of the following regimens is recommended<sup>a</sup>:**

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG plus (TAF or TDF)<sup>b</sup> plus (FTC or 3TC) (AI)
- DTG/3TC (AI), except for individuals with HIV RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfection, or in whom ART is to be started before the results of HIV genotypic resistance testing for reverse transcriptase or HBV testing are available.

**For people who have a history of CAB-LA use as PrEP, INSTI genotype resistance testing should be performed before starting ART. If ART is to be started before results of genotypic testing results, the following regimen is recommended:**

- DRV/c<sup>c</sup> or DRV/r with (TAF or TDF)<sup>b</sup> plus (FTC or 3TC)—pending the results of the genotype test (AIII)



# ÖNERİLMİYOR

## → RAL

- ★ Dirence karşı düşük genetik bariyer ve daha yüksek hap yükü

## → EVG/c

- ★ COBI ile ilaç–ilaç etkileşimleri ve EVG'nin dirence karşı düşük genetik bariyeri

## → Takviye edilmiş ATV

- ★ Toksisiteler (örneğin hiperbilirubinemi) ve ilaç–ilaç etkileşimleri

## → EFV

- ★ Toksisiteler (nöropsikiyatrik etkiler ve intihara eğilim dahil), düşük dirence karşı bariyer ve ilaç–ilaç etkileşimleri

## → RPV/TDF/FTC

- ★ Doravirin (DOR)/TDF/3TC gibi tek tablet rejiminin mevcut olması
- ★ DOR'a kıyasla daha fazla ilaç–ilaç etkileşimi
- ★ Yiyecek kısıtlamaları
- ★ HIV RNA ile CD4 sayısı sınırlamaları

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.



# ÖNERİLMİYOR

- ❑ DRV/r + RAL
  - ❑ HIV RNA >100.000 kopya/mL olan bireylerde daha yüksek virolojik başarısızlık oranı
  - ❑ Düşük genetik direnç bariyeri
  - ❑ RAL'in yüksek hap yükü
- ❑ DRV/r + 3TC
  - ❑ Farmakokinetik (PK) güçlendirici gerektirmesi
  - ❑ İlaç etkileşimleri
  - ❑ Destekleyici klinik çalışma verilerinin bulunmaması

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.



# ART ETKİSİ

- Etkili ART sonrası, viral yükün saptama sınırlarının altına düşmesi genellikle ilk 12 ila 24 hafta içinde
- Virolojik başarının öngörücüleri
  - Düşük bazal viremi
  - İdeal ARV rejiminin
    - Yüksek etkinlik, hızlı virolojik baskılama
    - Tolere edilebilirliği ve YE profili
    - Uygunluğu/kolay kullanımı
    - Mükemmel bağlılık
    - İlaç-ilaç etkileşimi

\*.Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Erişim: [https:// clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv).

\*\*HIV AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı Versiyon 3.0 Şubat 2024

\*\*\*EACS Guidelines Sürüm 12.1 Ekim 2024



## **Virolojik başarısızlık**

ART kullanan hastalarda 6 ay içerisinde virüs  
replikasyonunun durdurulamaması

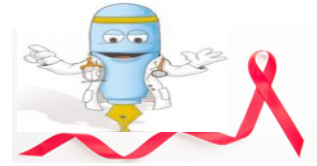




# TEDAVİ BAŞARISIZLIĞININ NEDENLERİ

| Hasta/uyum - ilişkili                                                                                                                                                                                           | HIV - ilişkili                                                                                                                                                                             | ART - ilişkili                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Komorbiditeler</li><li>• Psikososyal faktörler</li><li>• Aralıklı ART</li><li>• Maliyet-sosyal güvence</li><li>• Yan etkiler</li><li>• Çok tablet/doz sıklığı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Aktarılan direnç veya geçmiş direnç test sonuçları</li><li>• İlk tedavi başarısızlığı</li><li>• HIV-2 enf</li><li>• Çok yüksek viral yük</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Suboptimal etkinlik</li><li>• Düşük genetik bariyer</li><li>• Etkileşimler</li><li>• Reçeteleme yanlışları</li></ul> |





## ERTELEME

- ✓ İmmun rekonstitüsyon sendromu: Menenjit (TB, kriptokok)..
- ✓ Operasyon ?, Madde bağımlılığı? Hastanın hazır olmaması?..

Genel olarak fırsatçı enfeksiyon varlığında ART 2 hafta içinde  
TBC menenjitte en az 2 hf erte  
Kriptokok menenjit-- en az 4 hf erte  
CMV retinit ve ensefalit-- 2 hf erte

CD4 < 100 hücre/ $\mu$ L olan ve TB menenjiti olmayan olgularda;  
anti-TB'ye başladıktan sonra 1 ay içinde ART başlanmış ise 4 haftalık  
profilaktik prednizon tedavisi ile paradoksal TB ile ilişkili IRIS'i  
önlenebilir  
(prednizon 40 mg qd 14 gün, ardından 20 mg qd 14 gün)



# HIV+ OLGULARIN ÇOĞU İÇİN TAVSİYE EDİLEN BAŞLANGIÇ ARV TEDAVİLER

| EACS 2024 <sup>1</sup>                | IAS-USA 2024 <sup>2</sup>       | DHHS 2024 <sup>3</sup>                          |
|---------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>BIC/FTC/TAF</b>                    | <b>BIC/FTC/TAF</b>              | <b>BIC/FTC/TAF</b>                              |
| <b>DTG/ABC/3TC</b>                    |                                 | <b>DTG/3TC/ABC</b>                              |
| <b>DTG + TDF/XTC</b>                  | <b>DTG + TDF/(FTC veya 3TC)</b> | <b>DTG + TDF + (FTC veya 3TC)</b>               |
| <b>RAL + TDF/XTC</b>                  | <b>DTG/3TC</b>                  | <b>DTG/3TC</b>                                  |
| <b>XTC + DTG veya 3TC/DTG</b>         |                                 | <b>*DRV/b + (TDF veya TAF) + (FTC veya 3TC)</b> |
| <b>DOR + TDF/XTC veya TDF/3TC/DOR</b> |                                 |                                                 |

\*Yalnızca, uzun etkili enjektabl INSTI ile PrEP öyküsü olduğu durumda

Aşağıdaki durumlarda DTG/3TC (veya DTG+3TC) önerilmemektedir<sup>2,3</sup>

- 1 Genotip (direnç) testi öncesinde ART başlanması gerekiyorsa<sup>2,3</sup>
- 2 Kronik hepatit B enfeksiyonu<sup>1,2,3</sup>
- 3 HIV/RNA düzeyi >500.000 k/mL<sup>1,2,3</sup>
- 4 PrEP başarısızlığında<sup>1</sup>

DTG/3TC ile tedavi uyumu ve virolojik yanıt için yakın takip önerilir<sup>2</sup>

\*EACS: primer HIV enfeksiyonunda genotip test sonucu öncesinde tedavi başlarken TDF veya TAF, FTC ve DRV/b DTG veya BIC'den birinin kombinasyonu önerilir.

†FTC yerine 3TC (veya tam tersi) kullanılabilir.

§Hızlı tedavi başlangıcı için değerlendirilebilecek diğer rejimler: DHHS: (DRV/r veya DRV/c) + (TAF veya TDF) + (3TC veya FTC); EACS: PI/b + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC veya ABC/3TC. Tablo, referanslardan uyarlanmıştır.

1. EACS Guidelines Version 12.1, 2024 2. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. JAMA. 3. DHHS.Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV.Eylül 2024 . Erişim Tarihi Aralık 2024



# FARKLI KLİNİK SENARYOLARA YAKLAŞIM



| KLİNİK DURUM                                                 | ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CD4 <200 hücre/mm <sup>3</sup> veya HIVRNA >100.000 kopya/ml | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RPV temelli rejimler</li> <li>• DRV/r +RAL kullanılmamalı</li> </ul>                                                                                                                                                                     |
| HIVRNA >100.000 kopya/ml                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC/3TC + EFV veya ATV/r veya RAL kullanılmamalı</li> </ul>                                                                                                                                                                              |
| HIVRNA >500.000 kopya/ml                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RPV temelli rejimler</li> <li>• ABC/3TC + EFV veya ATV/r veya RAL</li> <li>• DRV/r +RAL kullanılmamalı</li> <li>• DTG+3TC</li> </ul>                                                                                                     |
| HLA-B*5701 pozitif                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC temelli rejimler kullanılmamalı</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
| HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NNRTI içeren rejimlerden ve DTG+3TC'den kaçınılmalı</li> </ul> <p><b>Önerilen tedaviler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BIC/TAF/FTC</li> <li>• DRV/r veya DRV/c +tenofovir/FTC</li> <li>• DTG+tenofovir/FTC</li> </ul> |



## KLİNİK DURUM



**e-GFR < 60  
ml/dak**

TDF-----sadece KrKl  $\geq$  60 ml/dak

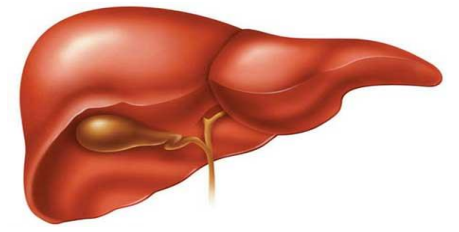
TDF+cobi----sadece KrKl  $\geq$  70 ml/dak

TAF-----sadece KrKl  $\geq$  30 ml/dak

## ÖNERİLER

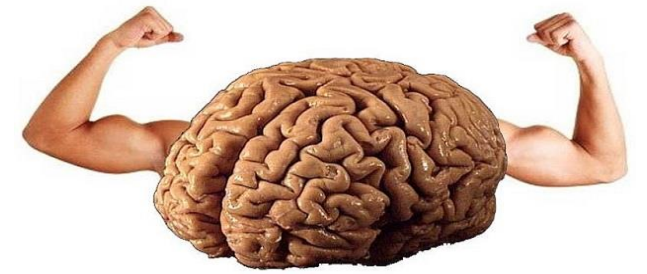
- **TDF'den kaçınılmalı** (RTV ile birlikte kullanıldığında yüksek risk)
- ATV'den kaçınma düşünülmeli
- ABC veya TAF kullanılmalı
- **TAF KrKl  $\geq$  30 mL/dak ise kullanılabilir**
- KrKl < 50 mL/dak, ABC/3TC temelli rejimler kullanılmamalı (3TC doz ayarı)
- ABC veya TAF kullanılamadığında diğer tercihler:
  - ☐ DTG+ 3TC veya
  - ☐ DRV/r +3TC
  - ☐ DRV/r + RAL(HIV RNA < 100,000 kopya/mL ve CD4 > 200/mm<sup>3</sup>)





| KLİNİK DURUM                    | ÖNERİLER                                                                                                                                |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Karaciğer hastalığı<br>ve siroz | <ul style="list-style-type: none"><li>Bazı ARV'ler kontrendike veya doz ayarı gerekir</li><li>Child B ve C'de ABC kontrendike</li></ul> |
| <b>Osteoporoz</b>               | <ul style="list-style-type: none"><li>TDF'den kaçınılmalı</li><li>ABC/3TC veya TAF kullanılmalı</li></ul>                               |





| KLİNİK DURUM                | ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Psikiyatrik hastalık        | <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV ve RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• Öncesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olan İNİ temelli ART kullanılan hastalar yakından izlenmeli</li></ul> |
| HIV ilişkili demans         | <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li></ul>                                                                                                                    |
| Narkotik replasman tedavisi | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hasta metadon kullanıyorsa EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• EFV kullanılıyorsa metadon dozunun arttırılması gerekebilir</li></ul>                   |





| KLİNİK DURUM                | ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek kardiyak risk</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ABC veya LPV/r temelli rejimlerden kaçınmayı düşün</b></li><li>• DTG,RAL veya RPV temelli rejimler tercih edilebilir</li><li>• PI tercih edilecekse ATV temelli rejimler DRV temelli rejimlere göre daha avantajlı</li></ul>                                                                                      |
| <b>QT uzaması</b>           | <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV veya RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Hiperlipidemi</b>        | <p><b>Lipid düzeyleri üzerine olumsuz etkileri olan rejimler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>PI/r veya PI/c</b></li><li>• <b>EFV</b></li><li>• <b>EVG/c</b></li></ul> <p>BIC, DOR, DTG, RAL veya RPV 'in lipid profili üzerine yan etkileri daha düşük<br/>(TDF lipidleri düşürür, bu da TAF'a geçişte artan lipitlerle ilişkilidir)</p> |





| KLİNİK DURUM      | ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tüberküloz</b> | <p><b>TAF rifamisinle dikkatli kullanılmalı</b><br/>(TAF düzeyi düşer)</p> <p><u>Eğer rifampin kullanılacaksa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV: doz ayarlaması gerekmez</li><li>• RAL: doz 2x800 mg/gün'e geçilir</li><li>• DTG: 2x50 mg/gün (INSTI direnç mutasyonu yoksa)</li></ul> <p>Eğer PI veya INSTI kullanılıyorsa: rifampin yerine rifabutin alternatiftir</p> |



[illegible]

- 

**Tesekkürler...**

**Sorular?**

