



# Antiretroviral Tedavi: Kime, Ne Zaman, Ne İle?



Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanođlu  
Bakırköy Dr.Sadi Konuk EAH,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi

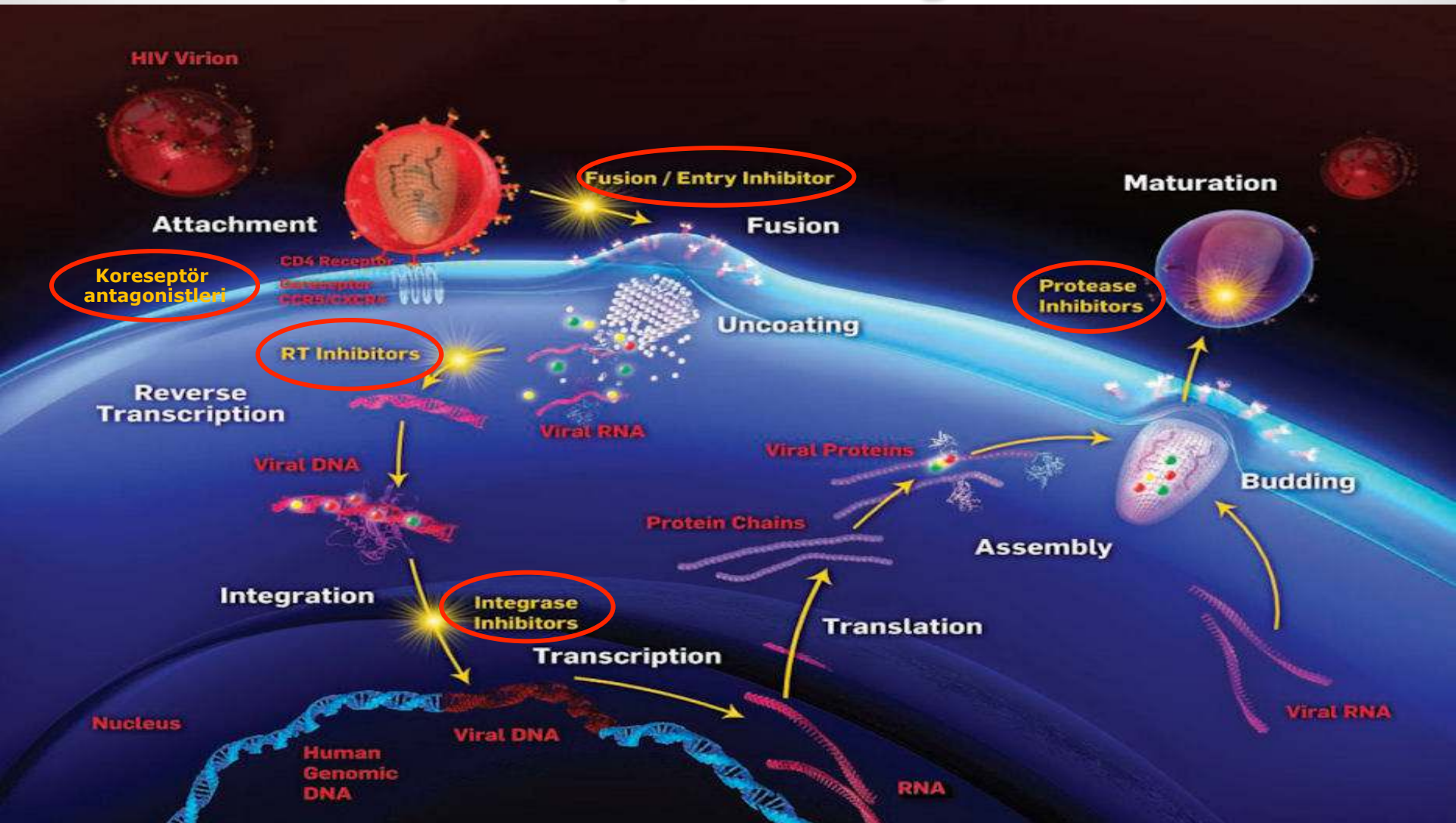


# Sunum Planı

- ✓ Antiretroviral ajanlar ve etki mekanizmaları
- ✓ ART'nin hedefleri
- ✓ Uluslararası HIV tedavi rehberleri ışığında;  
**Ne zaman tedavi etmeli? Ne ile tedavi etmeli?**



# HIV'in yaşam döngüsü





1987: İlk onay

1987: Zidovudin

1991: Didanozin

1992: Zalsitabin

1994: Stavudin

1995: 1. Pİ

1995: Lamivudin, Sakinavir

1996: 1. NNRTİ

1996: Nevirapin, Ritonavir, Indinavir

HAART

1997: Delavirdin, Nelfinavir

1998: Abakavir, Efavirenz

1999: Amprenavir

2000: Lopinavir/ritonavir

2001: Tenofovir

2003: 1. Füzyon  
inhibitörü

2003: T-20, Atazanavir, Emtrisitabin,  
Fosamprenavir

2005: Tipranavir

2006: Darunavir

2007: 1.  
İntegraz  
inhibitörü

2007: Raltegravir, Maravirok

2008: Etravirin

2011: Rilpivirin

2012: Elvitegravir/kobistat

2013: Dolutegravir



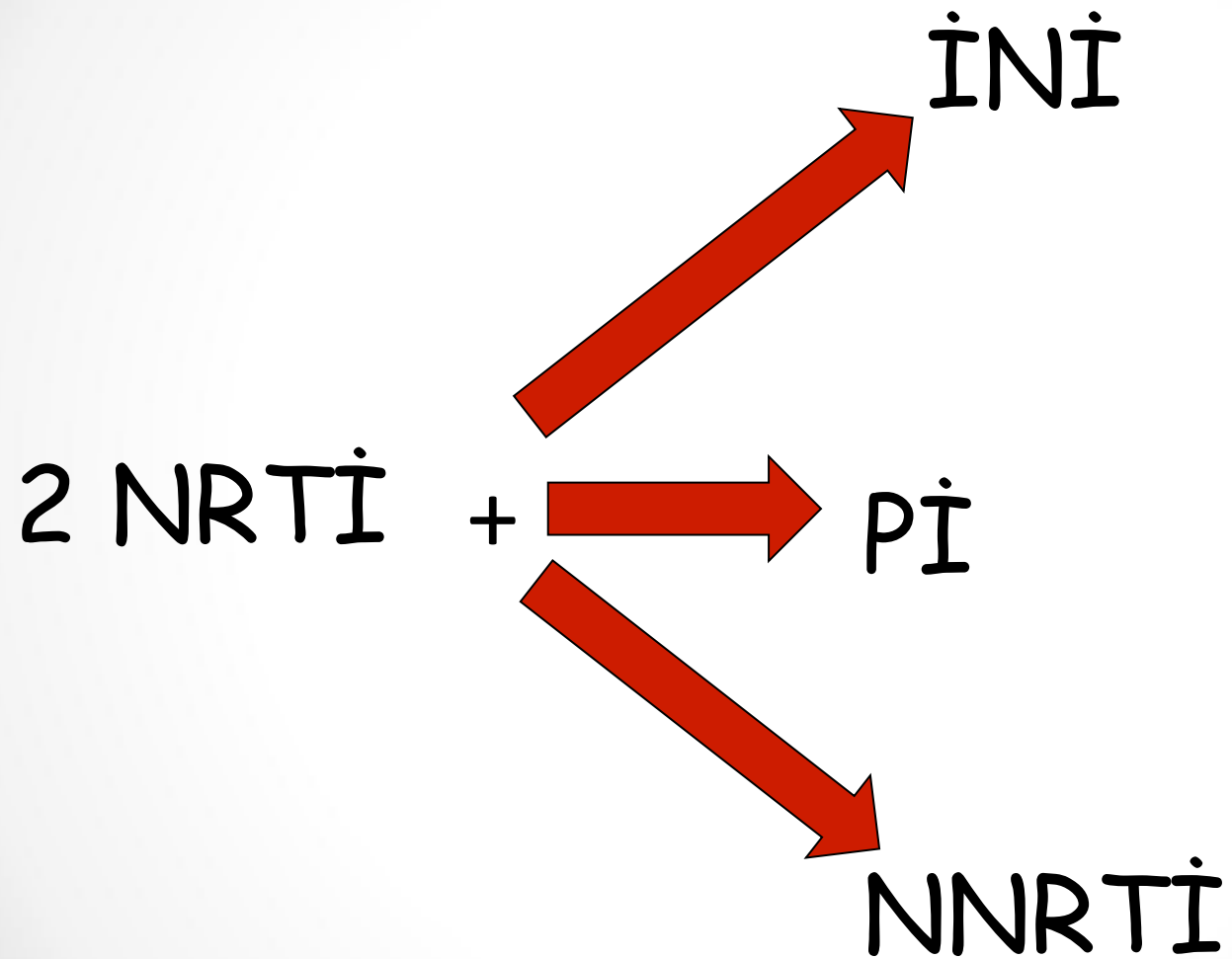
# FDA onaylı antiretroviral ajanlar



NRTI (Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörleri)	NNRTI (Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri)	PIs (Proteaz İnhibitörleri)	Füzyon İnhibitörü	CCR5 Ko- reseptör Antagonisti	İntegraz İnhibitörleri
Abakavir (ABC) Didanozin (DDI) Stavudine (D4T) Zalsitabin (DDC) Tenofovir (TDF) Emtrisitabin (FTC) Lamivudin (3TC) Zidovudin (ZDV)	Delavirdine (DLV) Efavirenz (EFV) Nevirapin (NVP) Rilpivirin (RPV) Etravirin (ETV)	Sakinavir (SQV) Indinavir (IDV) Ritonavir (RTV) Nelfinavir (NFV) Lopinavir (LPV/r) Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV) Fosamprenavir (f-APV) Tipranavir (TPV)	Enfurvirtide (ENF)	Maraviroc (MRV)	Raltegravir (RAL) Elvitegravir (EVG) Dolutegravir (DTG)



**Tedavide 2 ya da daha fazla sınıftan en az 2  
tercihen 3 ilaçlı kombinasyonlar kullanılmalı!**





## Neden kombinasyon?

- Viral replikasyonun baskılanması daha fazla
- Sinerjistik veya additif etki
- HIV yaşam siklusunun farklı noktalarına etki
- Virusun farklı hücre rezervuarlarına etki  
Santral sinir sistemi, lenfoid doku
- Dirençli mutant seçiminin azalması





## ART'nin hedefleri;

- Viral yükü maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak
- İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek, yaşam kalitesini arttırmak
- HIV'e bağlı morbidite/mortaliteyi azaltmak
- HIV bulaşını engellemektir.

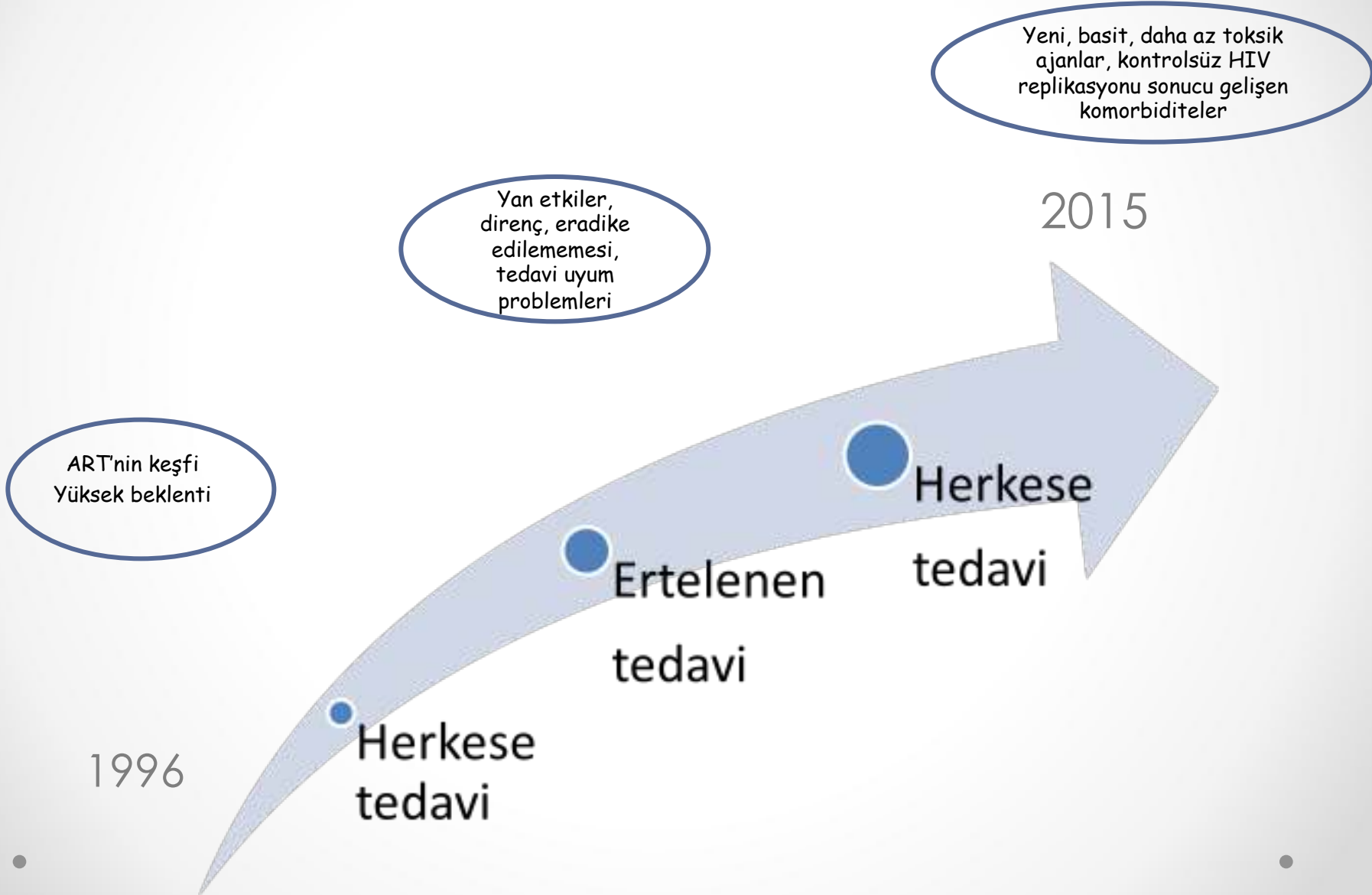


# Ne zaman baslamalı?





# İdeal tedavi zamanıyla ilgili yıllar içinde değişen görüőler





Günümüzde, erken dönemde tedaviye başlanmalı görüşü daha ön planda..

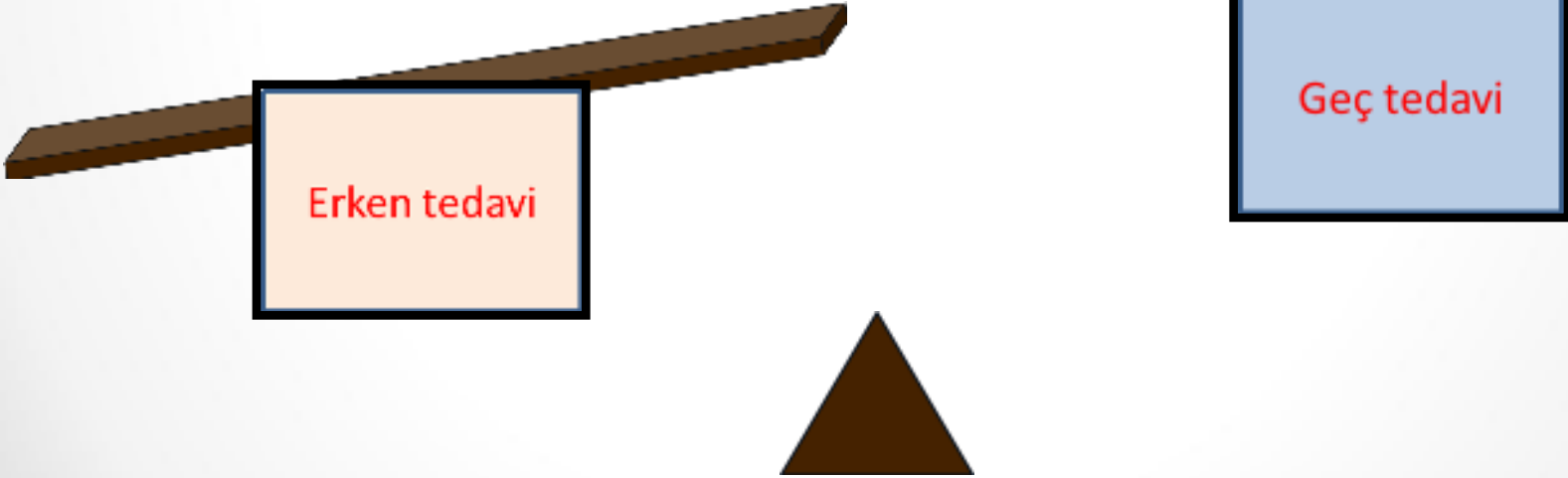
NEDEN???



## İdeal tedavi zamanı ile ilgili farklı görüşlerin gerekçeleri

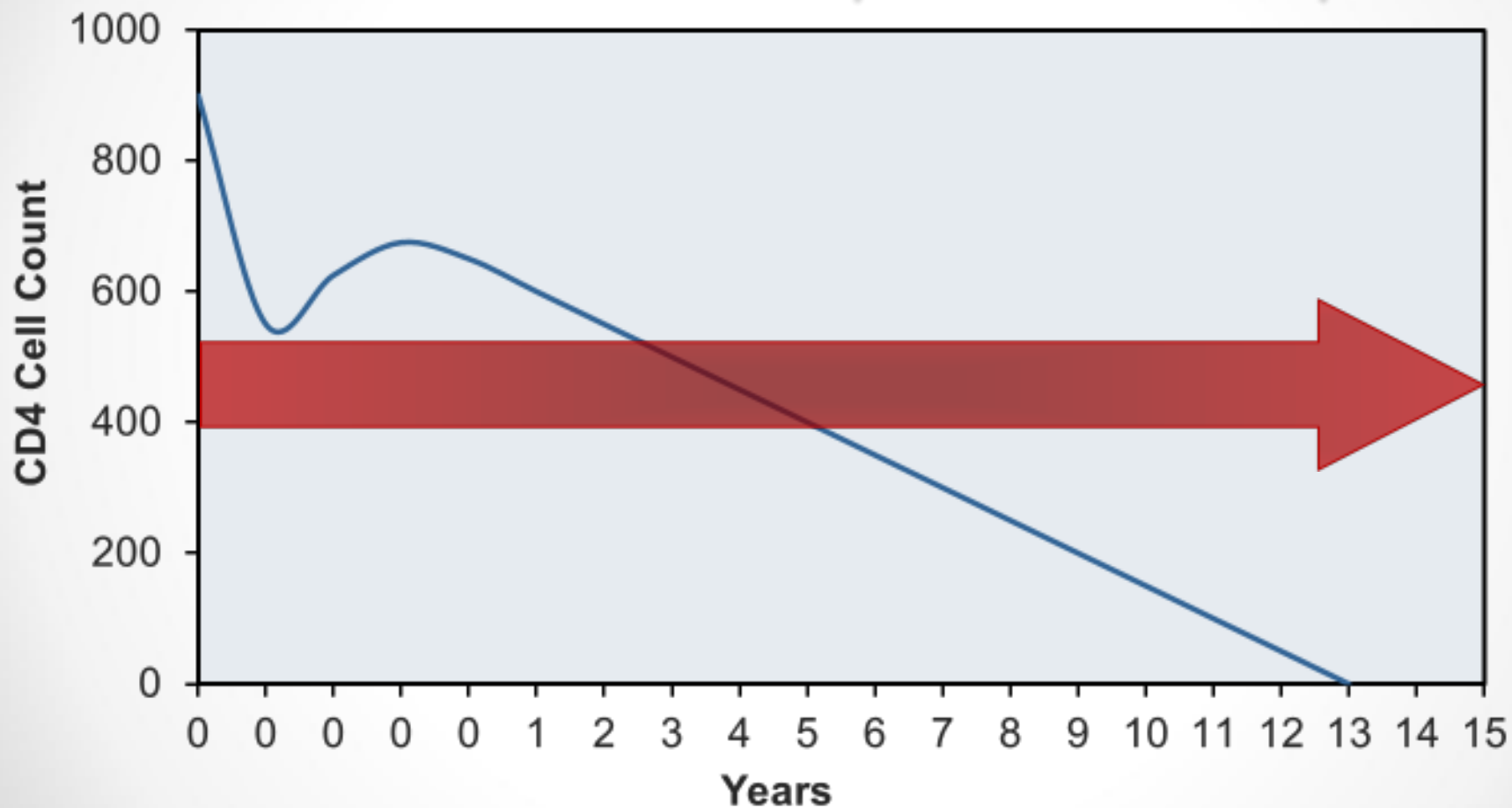
Daha potent ajanlar  
Daha az yan etki profili  
Daha çok tedavi seçeneği  
Kullanımı daha kolay ajanlar  
Direnç profili düşük ajanlar  
İmmün iyileşme  
Kontrolsüz vireminin engellenmesi  
Seksüel bulaşın azalması

Maliyet  
Uzun dönemde bilinmeyen riskler  
Direnç  
Yan etkiler  
Yaşam kalitesinin bozulması





## Kronik immün aktivasyon ve inflamasyon





# Randomize Klinik Çalışmalarda Erken

## ART'nin etkisi

Klinik çalışma	ART başlama kriterleri	Erken ART ile mortalite ve morbiditede azalma	%95 CI, %
SMART study (SMART 2008a)	CD4 hücre sayısı >250/mm <sup>3</sup>	%75	59-90
CHER study	CD4 yüzdesi <%20 veya <%25 (12 ay altı bebekler) CDC Stage C	%76	49-89
CIPRA HT 101 (Severe 2010)	WHO stage IV Veya CD4 hücre sayısı <200/mm <sup>3</sup>	%75	
HPTN-052 (Cohen 2011)	CD4 hücre sayısı <250/mm <sup>3</sup>	%41	12-60



# Erken ART'nin hastalık progresyonu ile ilişkisi:

## Gözlemsel Çalışmalar

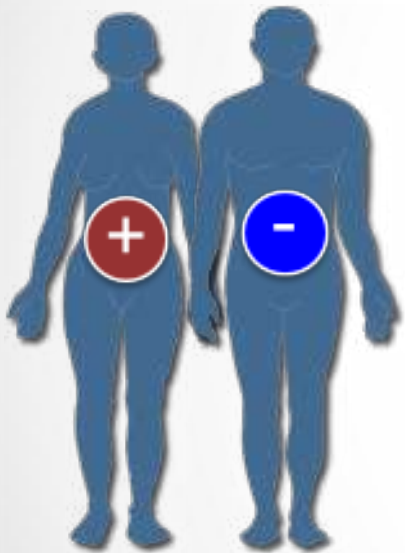
Çalışma adı	Dergi	N	Sonuç	Rölatif Hazard	P or 95% CI
NA-ACCORD	<i>NEJM</i> , 2009	8,362	Ölüm	1.69 CD4 <350 vs 350-500	< 0.001
NA-ACCORD	<i>NEJM</i> , 2009	9,155	Ölüm	1.94 CD4 <500 vs > 500	< 0.001
When to Start Consortium	<i>Lancet</i> , 2009	24,444	AIDS ve ölüm	1.28 CD4 251-350 vs 351-400	
HIV-CAUSAL	<i>Ann Int Med</i> , 2011		AIDS ve ölüm	1.38 CD4 <350 vs <500	
CASCADE	<i>Arch Int Med</i> , 2011	9,455	Ölüm	0.51 (HR)* CD4 350-499 vs deferred	0.33-0.80
COHERE	<i>Plos Med</i> , 2012	75,336	AIDS ve ölüm	0.74 (HR)* CD4 350-<500 on ART 0.96 (HR)* CD4 ≥ 500 on ART	0.58-0.80 0.92-0.99



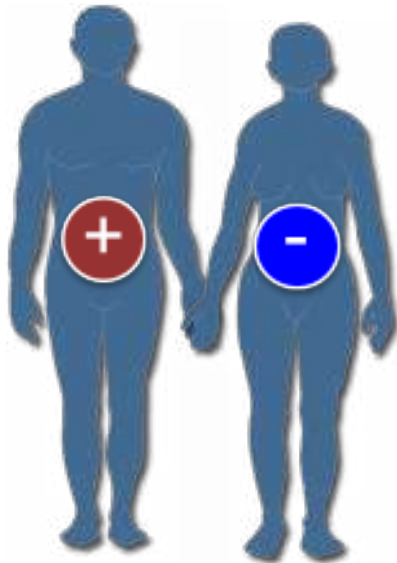


# HIV Prevention Trials Network (HPTN) Study 052

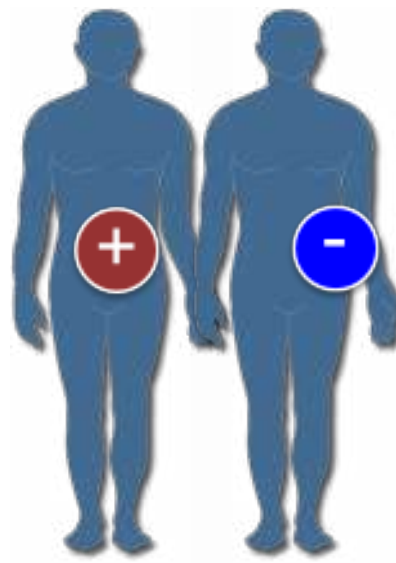
1783 Serodiskordan çift ( %97 heteroseksüel)



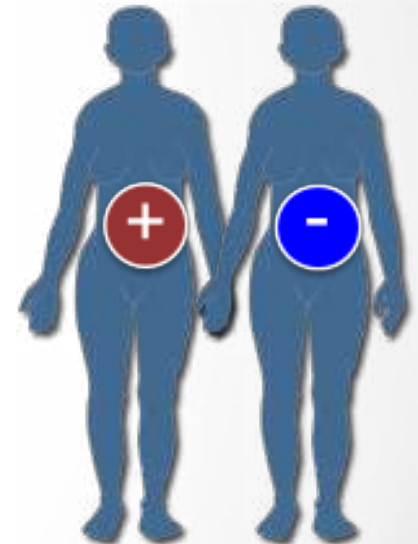
n=872



n=853



n=37

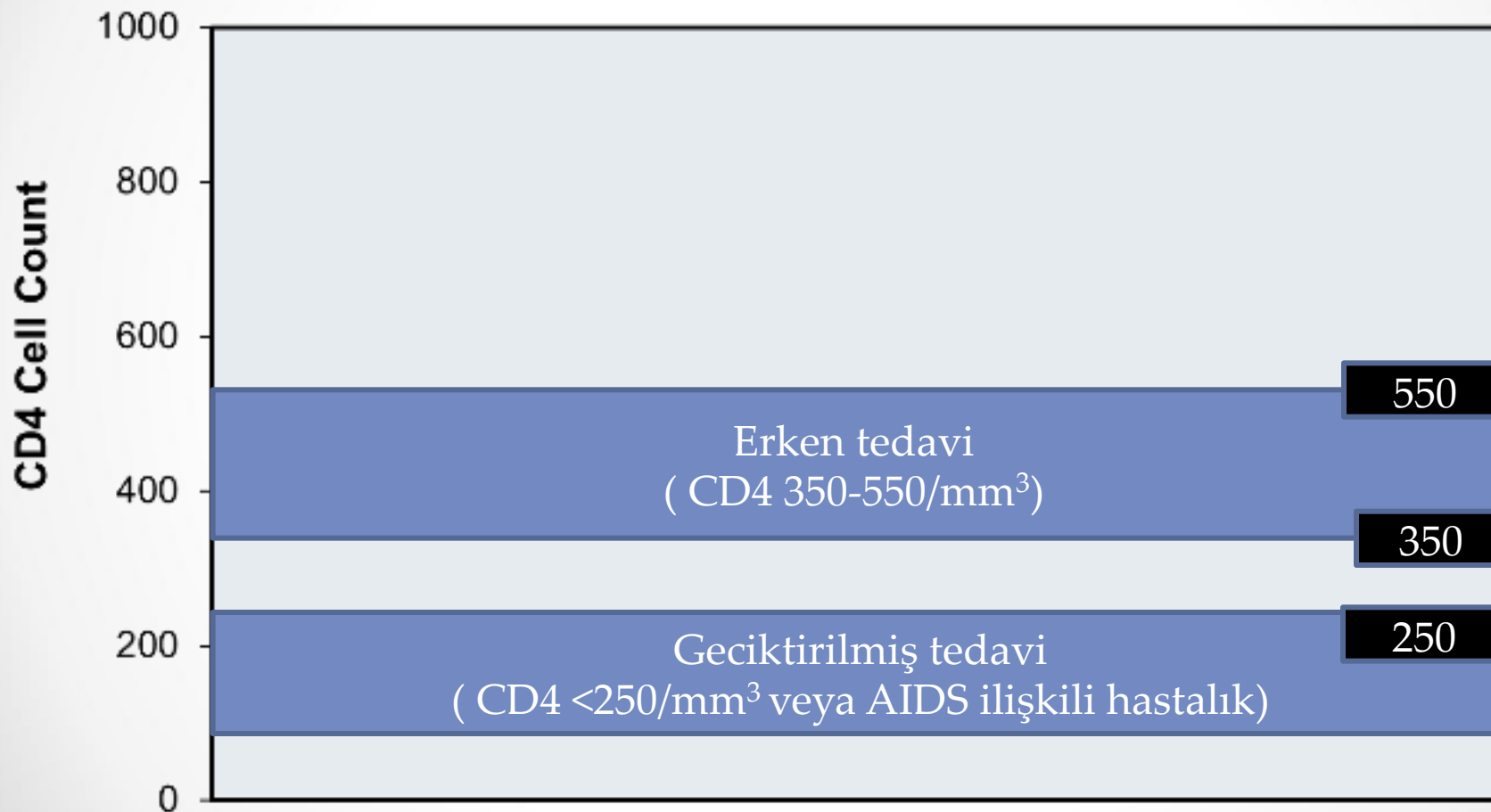


n=1

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

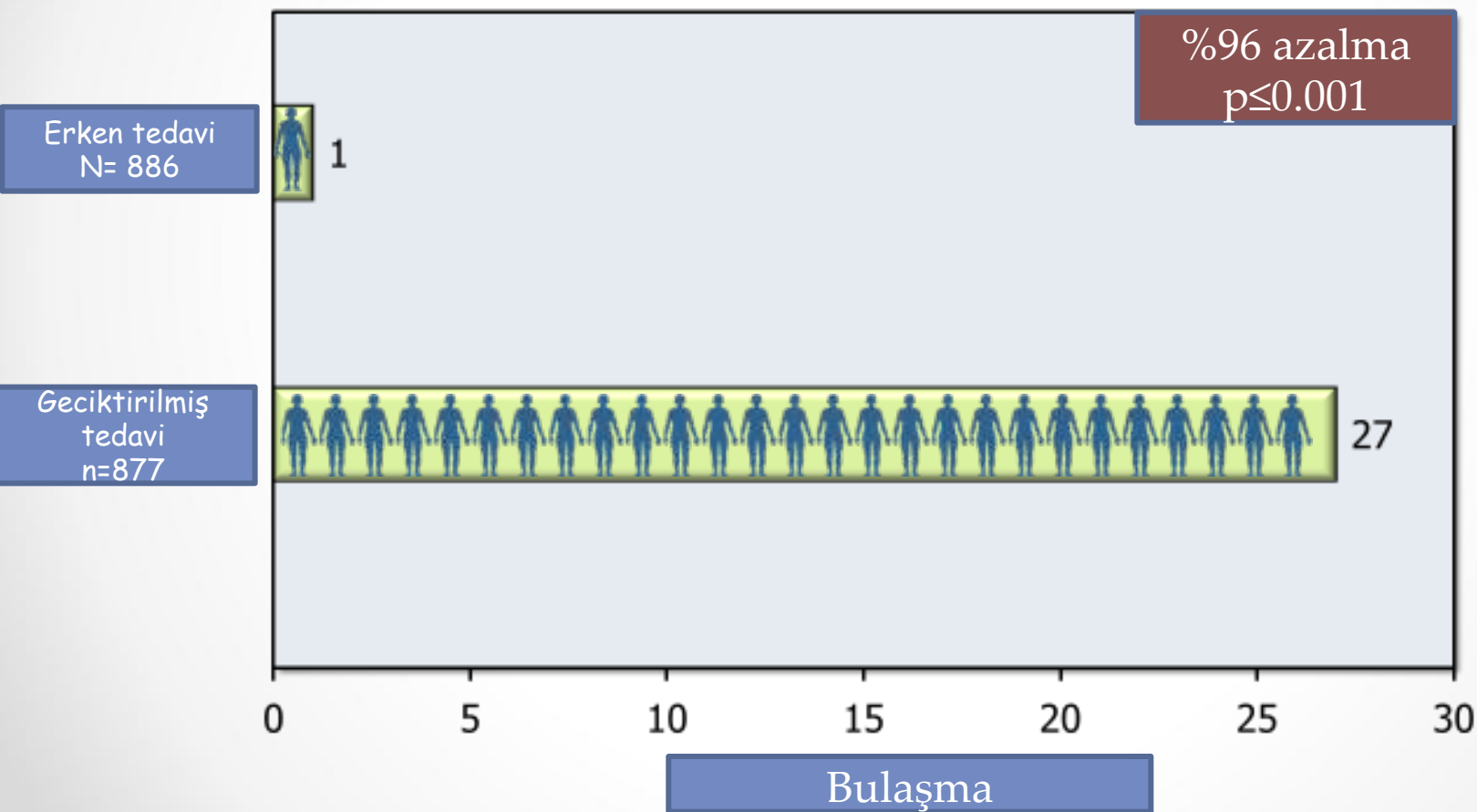


## HIV Prevention Trials Network (HPTN) Study 052





# HIV Prevention Trials Network (HPTN) Study 052





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group\*

ABSTRACT



*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa

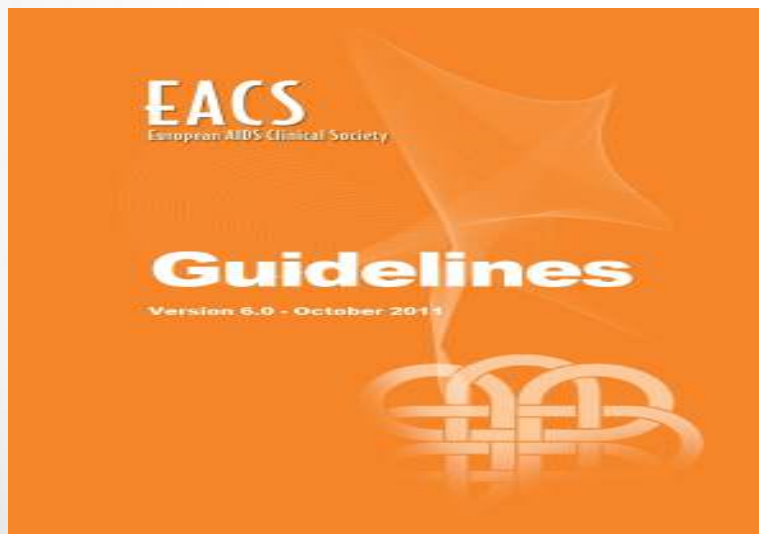
The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group\*



- **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 Rehberleri





# EACS 2014 tedaviye başlama kriterleri

Durum	CD4 hücre sayısı 350-500	CD4 hücre sayısı >500
Asemptomatik HIV enfeksiyonu	Tedaviyi düşün	Tedaviyi düşün
Semptomatik hastalık (CDC B ve C kategorisi)	Tedavi öner	Tedavi öner
<b>Bulaşı azaltmak için</b>	<b>Tedaviyi düşün</b>	<b>Tedaviyi düşün</b>
Primer HIV enfeksiyonu	Tedaviyi düşün	Tedaviyi düşün
Gebelik (1.trimester sonrası)	Tedavi öner	Tedavi öner
HIV-ilişkili hastalıklar HIV-ilişkili böbrek hastalığı HIV-ilişkili nörokognitif bozukluklar Hodgkin lenfoma HPV-ilişkili kanserler Kemoterapi ve/veya radyoterapi gerektiren AIDS tanımlayıcı olmayan kanserler Otoimmün hastalıklar (açıklanamamış) Yüksek KVH riski (10 y risk >%20 veya KVH öyküsü)	Tedavi öner Tedavi öner  Tedavi öner Tedavi öner Tedaviyi düşün  Tedaviyi düşün  Tedaviyi düşün	Tedavi öner Tedavi öner  Tedavi öner Tedavi öner Tedaviyi düşün  Tedaviyi düşün  Tedaviyi düşün
Kronik viral hepatitler Tedavi gerektiren HBV enfeksiyonu Tedavi gerektirmeyen HBV enfeksiyonu	Tedavi öner  Tedavi öner	Tedavi öner  Tedaviyi düşün





# EACS 2015

<b>Semptomatik hasta</b>	<b>Aseptomatik hasta</b>	
CD4 sayısından bağımsız	CD4 < 350/mm <sup>3</sup>	CD4 ≥ 350/mm <sup>3</sup>
ART (güçlü öneri)	ART (güçlü öneri)	ART (öneri)



✓ Antiretroviral tedavi başlanacak hastanın tedaviye **istekli ve hazır olması**, tedavinin yarar ve riskleri ve **ilaç uyumunun önemi** hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir (**AIII**).

✓ Hasta tedaviyi **ertelemek isteyebilir** ya da olgu bazında klinik ve/veya psikososyal faktörler nedeniyle hekimler **ART'yi erteleyebilir**



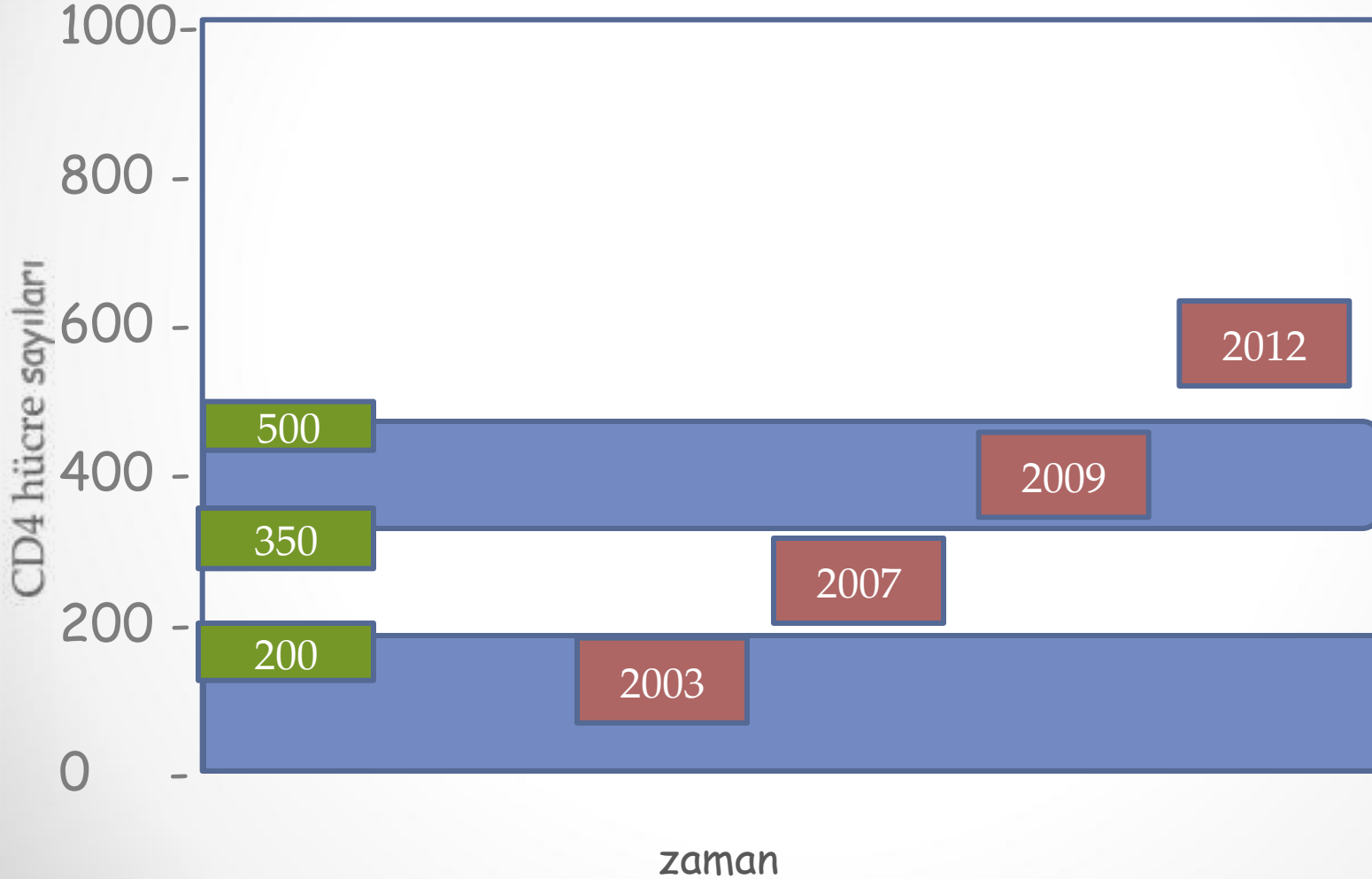


# Erteleme

- ✓ İmmun rekonstitüsyon sendromu: TB, PCP
- ✓ İlaç etkileşimleri (kronik HCV)
- ✓ Operasyon

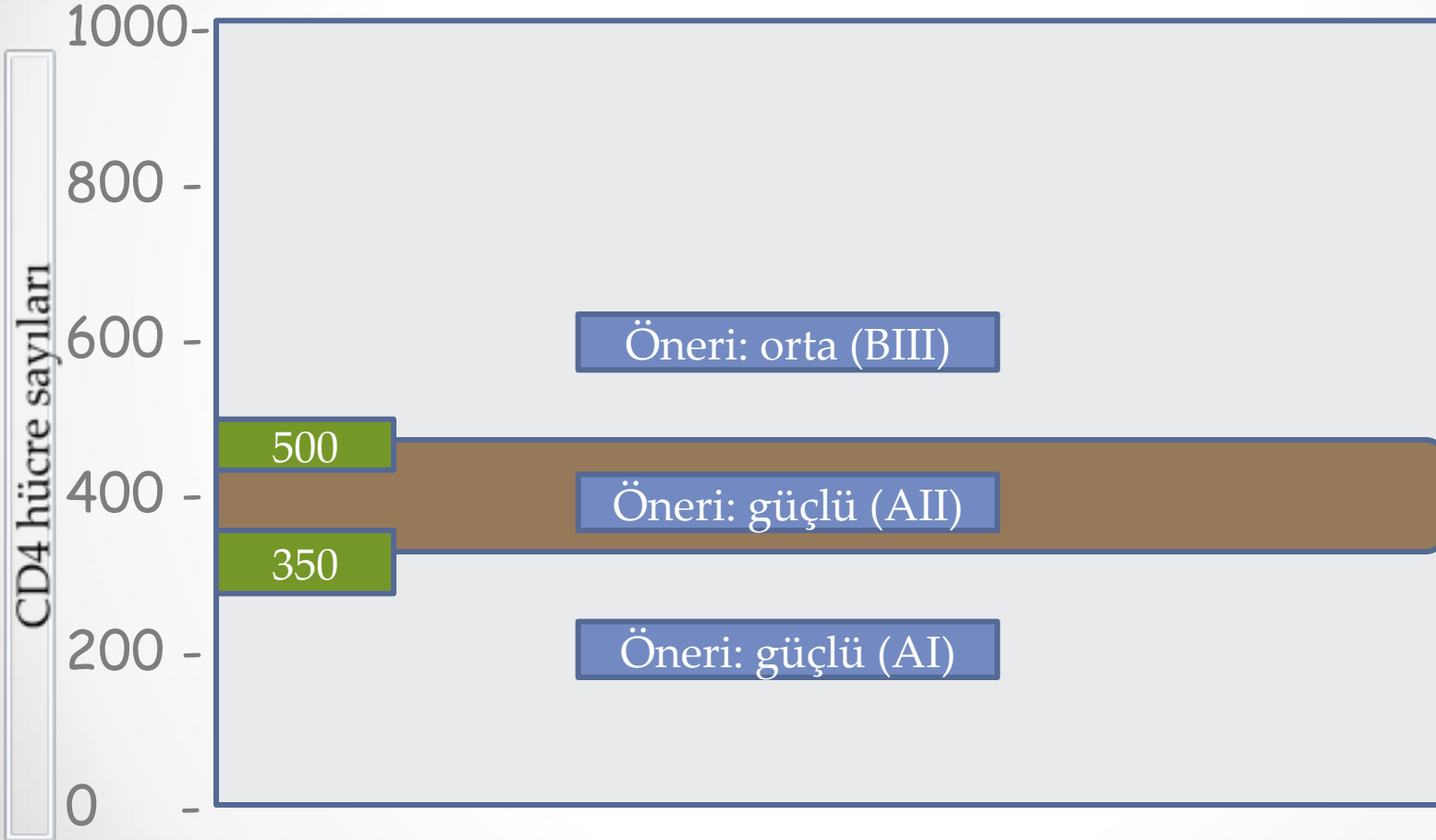


## DHHS yıllar içinde değişen tedavi zamanı önerileri





## DHHS 2015 ART başlama önerileri





# DHHS

Statement by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Regarding Results from the **START and TEMPRANO Trials** Date: July 28, 2015

Source: AIDSinfo

Results for two pivotal randomized controlled trials (START1 and TEMPRANO2) were recently published, both demonstrating that the clinical benefits of antiretroviral therapy (ART) are greater when ART is started early, with pre-treatment CD4 T lymphocyte (CD4) counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup>, than when initiated at a lower CD4 cell count threshold. The Panel already recommends ART for all HIV-infected patients to reduce the risk of disease progression. However, until the results of these two studies became available, the Panel's recommendations for starting ART in patients with CD4 cell counts 350 to 500 cells/mm<sup>3</sup> (All)a and  $>500$  cells/mm<sup>3</sup> (BIII)a were primarily based on data from observational cohort studies and expert opinion.

With the availability of the START and TEMPRANO trial results, the Panel's overall recommendation remains the same:

ART is recommended for all HIV-infected patients regardless of pre-treatment CD4 count. However, the strength of the recommendation will be changed to **A1a** (strong recommendation based on data from randomized controlled trials) for all patients.

# DHHS

**Asemptomatik hasta**

**Öneri**

**CD4 >500/mm<sup>3</sup>(AIa)**

**ART başla**



# Acil tedavi gerektiren durumlar

- AIDS göstergesi hastalık öyküsü (HIV ilişkili demans dahil) (AI)
- Gebelik (AI)
- Akut fırsatçı enfeksiyonlar
- $CD4 < 200/mm^3$  (AI)
- Yüksek viral yük ( $>100.000$  kopya/ml) (BII)
- HIV-ilişkili nefropatili hasta (AII)
- HIV/HBV ko-enfeksiyonlu hasta (AII)
- HIV/HCV ko-enfeksiyonlu hasta (BII)
- CD4 sayısında hızlı düşüş ( $>100/yıl$ ) (AIII)
- Akut/erken HIV enfeksiyonu (BII)







# IAS 2014 ART başlama önerileri

CD4 hücre sayısından bağımsız olarak tedavi önerilmekte  
CD4 sayısı düştükçe ve bazı özel durumlarda tedavi önerisi  
güçlenmekte (AIa, CIII)

CD4 hücre sayısı  $\leq 500/\text{mm}^3$  (AIa)  
CD4 Hücre sayısı  $>500/\text{mm}^3$  (BIII)

## Özel durumlar;

Gebelik (AIa)

Kronik hepatit B (AIIa)

HCV koenfeksiyonu (CIII)

$>60$  yaş (BIIa)

HIVAN (AIIa)

Primer HIV enfeksiyonu (BIII)



© 2015 British HIV Association

---

## **British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015**



# BHIVA 2013 ART başlama önerileri

CD4 hücre sayısı  $\leq 350$  /mm<sup>3</sup> olduğunda tedavi önerilmekte

## Özel durumlar;

-AIDS varlığı

-HIV ilişkili hastalıklar (HIVAN, ITP, Nörokognitif bozukluklar)

Kısmi tedavi edilmiş (CD4  $\geq 500$  /mm<sup>3</sup>)

**CD4 sayısından bağımsız (1A)**

**Mümkün olan en kısa sürede**

BHIVA;2015

BHIVA,2015

**Bulaş riskini azaltmak için ART herkese önerilmeli (1A)**

BHIVA;2015

# WHO 2013

Ciddi/ileri HIV enfeksiyonu (WHO klinik evre 3 ve 4)

CD4 sayısından bağımsız olarak ART başlanmalıdır

WHO klinik evre 3 ve 4

GUIDELINES



an

olanlar

Tüberküloz

GUIDELINE ON WHEN  
TO START ANTIRETROVIRAL  
THERAPY AND  
ON PRE-EXPOSURE

olarak ART başlanmalıdır

Hepatit B

an

**WHO klinik evre ve CD4 sayısına bakılmaksızın tüm hastalara ART başlanmalıdır**

--- Ağır ve ilerlemiş HIV enfeksiyonu (DSÖ klinik evre 3 ve 4) ve CD4 sayısı  $\leq 350/\text{mm}^3$  olanlar öncelikli

WHO;2015

**Gebe ve emziren kadın hastalar**

CD4 sayısından bağımsız olarak ART başlanmalıdır



# Türkiye Rehberi

Klinik kategori	CD4 T hücre sayısı	Öneri
Semptomatik hasta	Herhangi bir değer	Tedavi başlanmalıdır.
Asemptomatik hasta	< 350 hücre/mm <sup>3</sup>	Tedavi başlanmalıdır.
Asemptomatik hasta	350-500 hücre/mm <sup>3</sup>	Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir.
Asemptomatik hasta	>500 hücre/mm <sup>3</sup>	Tedavi başlanabilir. Hastanın özel koşulları değerlendirilerek, istekli ve hazırsa tedavi önerilebilir.



# Türkiye Rehberi

## CD4 T hücresi sayısına bakılmaksızın ART başlanması önerilen durumlar

- Hastalığı hızlı ilerleme riski olanlar  
CD4 T hücrelerinin sayısında hızlı azalma  
( >100 hücre/mm<sup>3</sup>/yıl)
- Viral yük >100.000 kopya/ml
- >50 yaş
- Kronik hepatit B veya hepatit C varlığı
- HIV ile ilişkili böbrek hastalığı
- Yüksek kardiyovasküler risk
- Fırsatçı hastalık varlığı
- Gebelik
- Malinite varlığı
- Serolojik açıdan uyumsuz eş



## Özetle;

	DHHS	EACS	DSÖ	BHIVA	Türkiye
CD4 < 350/ mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
CD4 350-500/ mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Düşünülür
CD4 > 500/ mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Düşünülür



Hangi ARV rejimi ile  
başlamalı???







# DHHS 2015 tedavi önerileri

İlk Seçenek	Alternatif tedavi
<p><b>İNİ temelli</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• DTG + ABC/3TC (AI) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar)</li><li>• DTG + TDF/FTC (AI)</li><li>• EVG/cobi/TDF/FTC (AI) (sadece KrKl <math>\geq 70</math> mL/dak ise)</li><li>• EVG/cobi/TAF/FTC (sadece KrKl <math>\geq 30</math> mL/dak ise)</li><li>• RAL + TDF/FTC (AI)</li></ul> <p><b>Pİ temelli</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• DRV/r + TDF/FTC (AI)</li></ul>	<p><b>NNRTİ temelli</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV/TDF/FTC (BI)</li><li>• RPV/TDF/FTC (BI) (sadece tedavi öncesi viral yükü <math>&lt; 100.00</math> kopya/ml ve CD4 sayısı <math>&gt; 200/mm^3</math> olan hastalar)</li></ul> <p><b>Pİ temelli</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ATV/c + TDF/FTC (BI) (sadece KrKl <math>\geq 70</math> mL/dak olan hastalar)</li><li>• ATV/r + TDF/FTC (BI)</li><li>• DRV/c veya DRV/r+ABC/3TC (DRV/r BII;DRV/c BIII) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar)</li><li>• DRV/c+TDF/FTC (BII) (sadece KrKl <math>\geq 70</math> mL/dak olan hastalar)</li></ul>



# DHHS 2015 tedavi önerileri

## Diğer Tedaviler

### İNİ temelli

- RAL+ABC/3TC (CII)  
(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar)

### NNRTİ temelli

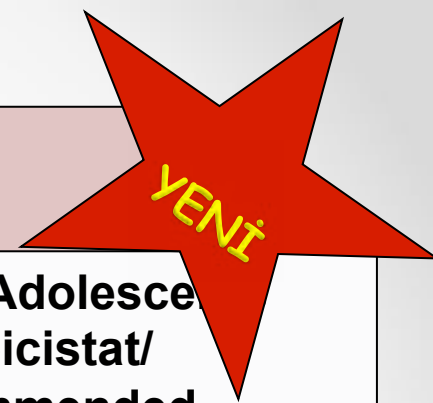
- EFV+ABC/3TC (CI)  
(sadece HLA-B\*5701 negatif olan ve tedavi öncesi viral yükü <100.00 kopya/ml olan hastalar)

### PI temelli

- ATC/c veya ATV/r + ABC/3TC (ATV/r CI, ATV/c CII)  
(sadece HLA-B\*5701 negatif olan ve tedavi öncesi viral yükü <100.00 kopya/ml olan hastalar)
- LPV/r (günde bir kez ya da iki kez) + ABC/3TC (CI)  
(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar)
- LPV/r (günde bir kez ya da iki kez) + TDF/FTC (CI)

### TDF veya ABC kullanılmadığında diğer seçenekler

- DRV/r+RAL (CI)  
(sadece tedavi öncesi viral yükü <100.00 kopya/ml ve CD4 sayısı >200/mm<sup>3</sup> olan hastalar)
- LPV/r+3TC (CI)



## Tenofovir alafenamid (TAF)

**HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Includes a Fixed-Dose Combination of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Among the Recommended Regimens for Antiretroviral Treatment-Naive Individuals with HIV-1 Infection**

Date: November 18, 2015

Source: *AIDSinfo*

Panel's Recommendation

**Based on efficacy and safety data from phase 3 randomized clinical trials, EVG/c/FTC/TAF will be added as one of the Recommended Initial Regimens for ART-naive adults and adolescents with estimated creatinine clearance  $\geq 30$  mL/min (AI).**



Klinik durum	Öneriler
CD4 < 200 hücre/mm <sup>3</sup>	RPV temelli rejimler DRV/r +RAL kullanılmamalı
HIVRNA > 100.000 kopya/ml	RPV temelli rejimler DRV/r +RAL ABC/3TC + EFV veya ATV/r kullanılmamalı
HLA-B*5701 pozitif	ABC temelli rejimler kullanılmamalı
HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar	NNRTI içeren rejimlerden kaçınılmalı

# EACS 2015 tedavi önerileri

## İlk seçenekler

### İNİ

- DTG/ABC/3TC
- DTG+TDF/FTC
- EVG/cobi/TDF/FTC
- RAL+TDF/FTC/NNRTİ
- RPV/TDF/FTC

(viral yük < 100.000 kopya/ml ve CD4 hücre sayısı > 200/mm<sup>3</sup>)

### PI

- DRV/r+TDF/FTC

## Alternatif seçenekler

### İNİ

- RAL+ABC/3TC

### NNRTİ

- EFV+(TDF/FTC veya ABC/3TC)

### PI

- (ATV/c veya ATV/r)+ (TDF/FTC veya ABC/3TC)
- DRV/r + (TDF/FTC veya ABC/3TC)
- DRV/c+ TDF/FTC
- LPV/r+TDF/FTC



## TDF veya ABC kullanılmadığında diğer seçenekler

- DRV/r+RAL

(sadece tedavi öncesi viral yükü  $<100.00$  kopya/ml ve CD4 sayısı  $> 200/mm^3$  olan hastalar)

- LPV/r+3TC



# BHIVA 2015 Tedavi Önerileri

	İlk tercih	Alternatif
NRTİ belkemiği	TDF/FTC	ABC/3TC (HLA-B 5701 negatif)
3. ilaç	ATV/r DRV/r DTG EVG/cobi (KrKl $\geq$ 70 mL/dak olan hastalar) RAL RPV (viral yük < 100000 kopya/ ml)	EFV



# IAS 2014 Tedavi Önerileri

	Tercih edilen tedavi	Alternatif tedavi
<b>NNRTİ+2 NRTİ</b>	EFV/TDF/FTC (AIa) EFV+ABC/3TC (AIa) RPV/TDF/FTC (AIa)	NVP+2 NRTİ (BIa) RPV+ABC/3TC (AIa)
<b>PI/r+2 NRTİ</b>	DRV/r+TDF/FTC (AIa) ATV/r+TDF/FTC (AIa) ATV/r+ABC/3TC (AIa)	ATV/cobi+2 NRTİ (BIa) DRV/cobi+2 NRTİ (BIII) DRV/r+ABC/3TC (BIb) LPV/r +2 NRTİ (BIa)
<b>İNİ+2 NRTİ</b>	DTG+TDF/FTC (AIa) DTG+ABC/3TC (AIa) EVG/cobi/TDF/FTC (AIa) RAL+TDF/FTC (AIa)	RAL+ ABC/3TC (BIa)
<b>NRTİ içermeyen rejim</b>		DRV/r+RAL (BIb) LPV/r+3TC (BIa) LPV/r+RAL (BIa)





## WHO 2015 tedavi önerileri

<b>Tercih edilen tedaviler</b>	TDF+3TC (veya FTC)+ EFV
<b>Alternatif tedaviler</b>	AZT+3TC+EFV (veya NVP) TDF+3TC (veya FTC)+ NVP
<b>Özel durumlar</b>	ABC,d4T ve güçlendirilmiş Pİ içeren rejimler



# Türkiye Rehberi

## İlk seçenek

NRTİ-NNRTİ	TDF/FTC +EFV
NRTİ-PI	TDF/FTC+LPV/r veya TDF/FTC+DRV/r veya TDF/FTC+ATV/r
NRTİ-İNİ	TDF/FTC+RAL



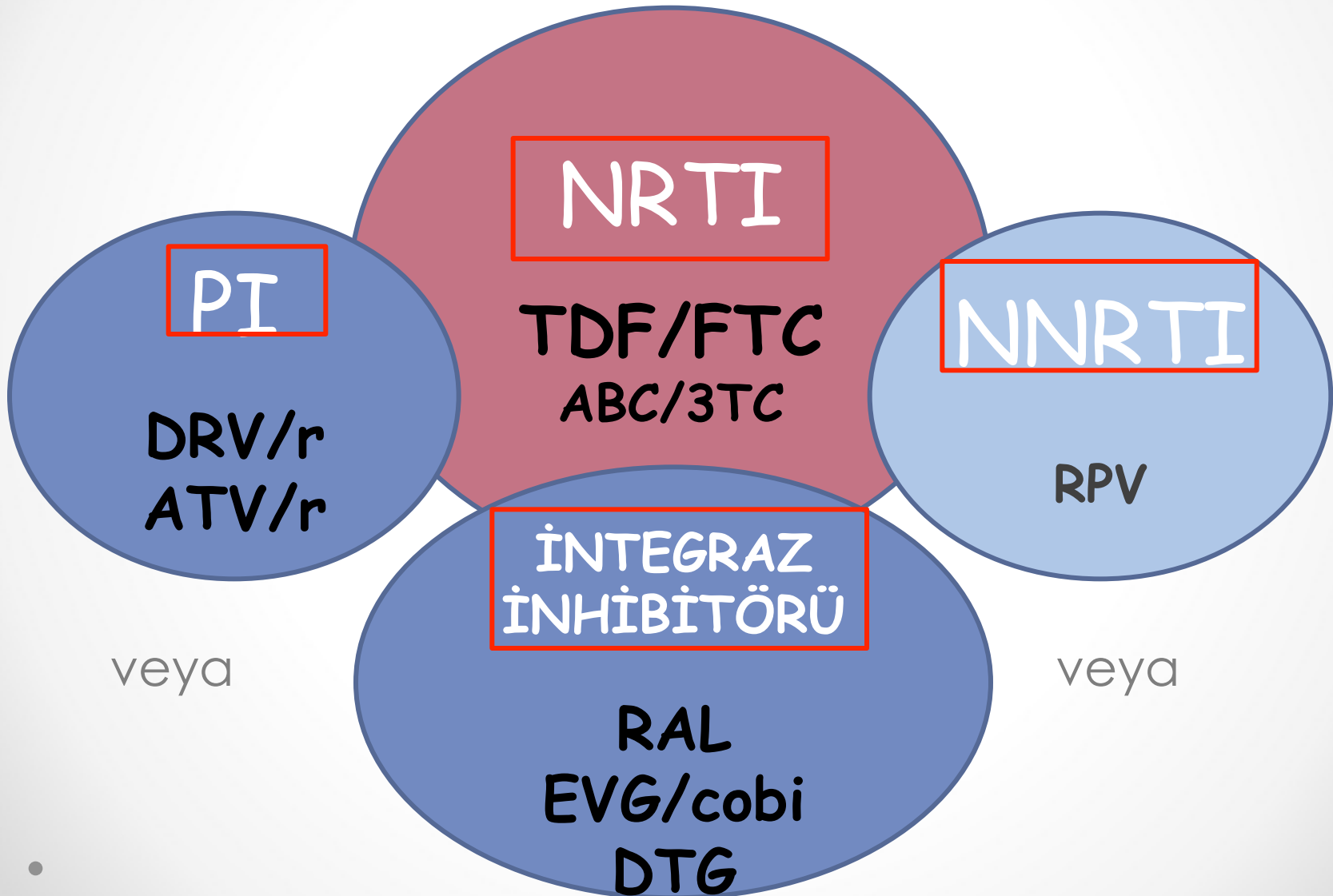
# Türkiye Rehberi

## İkinci seçenek

NRTİ-NNRTİ	ZDV/3TC+EFV veya NVP ABC/3TC+EFV TDF/FTC+NVP
NRTİ-PI	ZDV/3TC +LPV/r veya ZDV/3TC+DRV/r veya ZDV/3TC+ATV/r  ABC/3TC+ LPV/r veya ABC/3TC+ DRV/r veya ABC/3TC + ATV/r
NRTİ-İNİ	ZDV/3TC+RAL



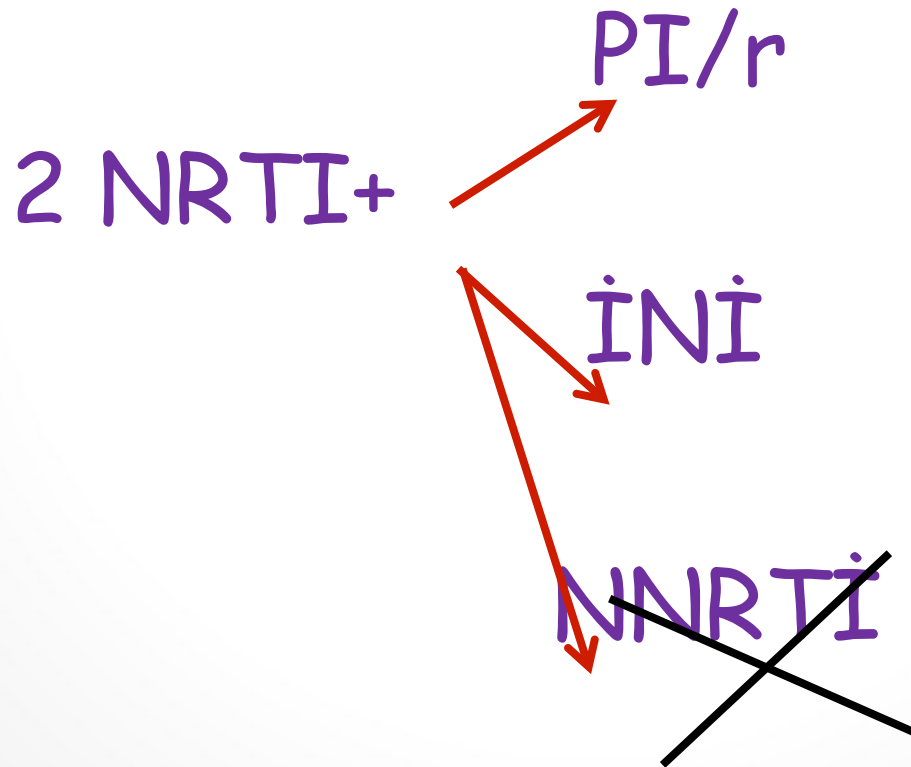
# Özetle;





## HIV-2

- NNRTI'lere ve enfuvirtid'e intrinsik direnç
- NRTI'ler, PI'ler ve İNI'ler etkili





## ART başlamadan önce;

- Altta yatan hastalıklar
- İlaç etkileşimleri
- Gelişebilecek yan etkiler
- Gebelik
- Cinsiyet
- Hastanın tercihi
- Kullanım kolaylığı
- Hastanın yaşam koşulları
- Maliyet



[dreamstime.com](http://dreamstime.com)



## Sonuç olarak;

- Tedavi kararında etkili birçok faktör bulunmaktadır.
- Rehberler ışığında, hastaya ve ilaca ait faktörler ve ekonomik koşullar gözönüne alınarak tedavi kararı verilmelidir.
- Uygun zamanın, doğru tedavinin her hasta için farklı olabileceği unutulmamalıdır.





# Kaynaklar

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
2. European AIDS Clinical Society Guidelines, version 8.0 October 2015. <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>.
3. <http://www.who.int/gho/hiv/en/>
4. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/en/>
5. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-USA panel, JAMA 2014;312(4):410-25.
6. British HIV Association Treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2015 <http://www.bhiva.org/Guidelines.aspx>
7. INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med 2015 Aug 27;373(9):795-807.
8. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med 2015 Aug 27;373(9):808-22.