



# OLGULAR EŞLİĞİNDE TANI VE TEDAVİ PLANLAMASI



**Prof. Dr. Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN**  
**İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ULUS-LİV HASTANESİ**

# OLGU-1

- 36 yaşında erkek hasta
- Tüm vücutta makülopapüler döküntü nedeniyle yapılan testlerde VDRL (+), TPA (+), Anti HIV (+) çıkmış

- Özgeçmiş ve soygeçmişin de özellik yok
- Sigara 2 paket/gün, 15 yıl
- Alkol ve madde bağımlılığı yok

Baş ağrısı: yok  
Çift görme-bulanık görme: yok  
Ağızda beyaz plak-yutma güçlüğü: yok  
**Öksürük: arada**  
Balgam: yok  
Hemoptizi: yok  
**Nefes darlığı: merdiven çıktığında**  
Bulantı-kusma-ishal: yok  
Dizüri-genital akıntı- genital ülser: yok

# OLGU-1

- **Vücut ısı: 37.2 °C, Nabız: 75/dk, TA: 120/60, SS: 18/dk**
- **Fizik muayenede;**
  - Genel durum iyi, oryante ve koopere
  - Baş-boyun: **Sağ ön servikalde 1 cm çapında, hareketli ağrısız birden fazla LAP**
  - KVS: Kalp sesleri ritmik, ek ses ve üfürüm yok
  - SS: Akciğer sesleri doğal, ral ve ronküs yok
  - Batın: HSM yok
  - GÜS: Haricen doğal
  - Nörolojik muayene doğal
  - **Avuç içi ve ayak tabanı dahil tüm vücutta basmakla solan makülopapüler döküntü mevcut**

# OLGU-1

Tam kan sayımı	Biyokimya	Diğer
<b>BK: 3210/mm<sup>3</sup></b>	Glukoz: 100 mg/dL	HBsAg: (-)
Hb: 14.5 g/dL	BUN: 15.3 mg/dL	antiHBs >100
Hct: %42	T. Bilirubin: 0.26 mg/dL	antiHBcIgG: (+)
PLT: 167 000/mm <sup>3</sup>	<b>AST: 81 U/L</b>	antiHCV: (-)
<b>Sedimentasyon hızı: 35 mm/saat</b>	<b>ALT: 106 U/L</b>	antiHAV IgG: (+)
	ALP: 80 U/L	Toxo IgM/IgG:(-)/(+)
	GGT: 89 U/L	CMV IgM/IgG:(-)/(+)
	<b>LDH: 240 U/L</b>	HSV 1 IgM/IgG: (-)/(+)
	TG:100 mg/dL	HSV 2 IgM/IgG:(-)/(-)
	T.Kolesterol: 150 mg/dL	<b>VDRL (+)</b>
	HDL: 47 mg/dL	<b>TPA (+)</b>
	LDL: 100 mg/dL	PPD: 0

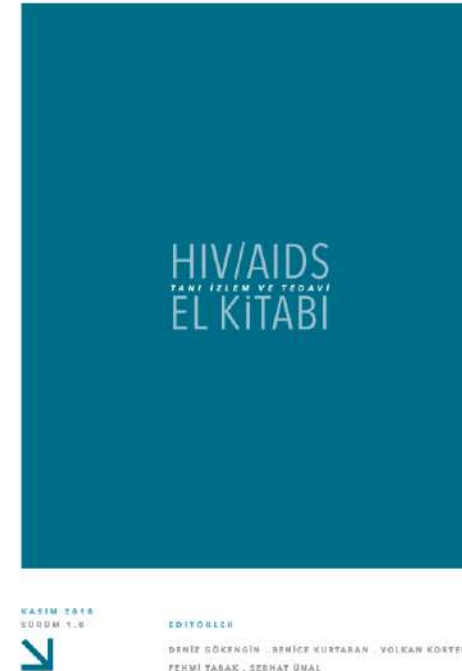
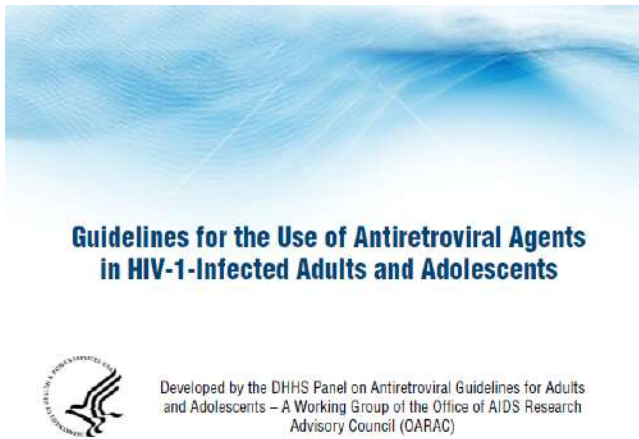
CD4 hücre sayısı: 150/mm<sup>3</sup> (%10)  
HIVRNA: 897 800 kopya/mL

## Hastayla İlgili Öneriniz?

- Sifilis tedavisini başlarım, ART'yi sifilis tedavisi bittikten sonra başlarım
- Direnç testini ve HLA-B\*5701 sonucunu beklerim
- CD4 sayısı düşük, viral yükü yüksek olduğu için hemen o gün ilaç başlarım
- Hastanın tanısını kabullenmesi için bir süre veririm, ikinci vizitte ilaç uyumu açısından değerlendiririm, ART'yi bunların sonucunda başlarım

# Rehberler

- **DHHS: Department of Human and Health Services**
- **EACS: European AIDS Clinical Society**
- **BHIVA: British HIV Association**
- **Ulusal HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi**
- **HIV/AIDS El Kitabı**



# Ne Zaman ART Başlanmalı?

Asemptomatik, semptomatik, tüm HIV ile infekte kişilere, HIV pozitifliği saptanın saptanmaz ART olabildiğince erken başlanmalı  
CD4 T lenfosit sayısı ne kadar düşük ise ART o kadar acil başlanmalı

## NEDEN

- Etkin viral baskılanma
- İmmün işlevlerde düzelme
- Yaşam kalitesinde iyileşme
- HIV enfeksiyonu ile ilişkili-ilişkili olmayan komplikasyonların gelişme riskinde azalma
- Beklenen yaşam süresinde uzama
- Toplumda HIV enfeksiyon yayılımında azalma

# Ne Zaman ART Başlanmalı?

## ART başlarken

- Hastaya tedavinin faydaları ve tedavi hedefi anlatılmalı
- Hastanın tedavi konusundaki düşüncesi ve kaygıları değerlendirilmeli
- Tedavi seçenekleri hasta ile tartışılmalı
- Hastanın yaşam tarzına uygun tedavi seçilmeli

**Değerlendirme sonrası; nadiren ART klinik ve/veya psikososyal faktörlerden dolayı ertelenebilir, ancak tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalı**



## Hastayla İlgili Öneriniz?

- Sifilis tedavisini başlarım, ART'yi sifilis tedavisi bittikten sonra başlarım....*Penisilin ve ART etkileşimi???, IRIS???*
- Direnç testini ve HLA-B\*5701 sonucunu beklerim.....*Hızlı sonuç-beklenebilir mi???*
- CD4 sayısı düşük, viral yükü yüksek olduğu için hemen o gün ilaç başlarım.....*Hastanın tedaviye uyumu???*
- Hastanın tanısını kabullenmesi için bir süre veririm, ikinci vizitte ilaç uyumu açısından değerlendiririm, ART'yi bunların sonucunda başlarım.....*Hastaya göre değerlendirme!!!*

# HIV/IRIS'in İnfeksiyöz Nedenleri

## İnfeksiyöz Nedenler

- *Mycobacterium spp*
  - *Mycobacterium tuberculosis*
  - *Mycobacterium avium complex*
- CMV
- Herpes viruslar
- *Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum*
- *Pneumocystis jirovecii*
- *Toksoplasma gondii*
- HBV, HCV
- Progressif multifokal lökoensefalopati
- Parvovirus B19
- *Strongyloides stercoralis* ve diğer paraziter hastalıklar

## İlaç Etkileşimi

HIV Drug Interactions

Interaction Checker →  
Apps ↓

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HIV drugs"/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input type="button" value="A-Z"/> <input type="button" value="Class"/> <input type="button" value="Trade"/>	<input type="button" value="A-Z"/> <input type="button" value="Class"/> <input type="button" value="Trade"/>	<input type="button" value="Switch to table view"/>
<input type="button" value="Reset Checker"/>		<b>Potential Weak Interaction</b>
<input type="checkbox"/> Maraviroc (MVC) <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Pantoprazole <input type="button" value="i"/>	Tenofovir-DF (TDF)
<input type="checkbox"/> Nevirapine (NVP) <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Para-aminosalicylic acid <input type="button" value="i"/>	Penicillins
<input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Paracetamol (Acetaminophen) <input type="button" value="i"/>	

# Hastaya Hangi ART'yi Başlarsınız?

- ABC/3TC + DTG
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG
- TAF/FTC/BIC
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL
- DTG + 3TC
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DOR
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/c veya DRV/r
- TDF/FTC/EVG/c
- TAF/FTC/EVG/c
- ABC/3TC +EFV
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + EFV

**Genç hasta, ko-morbidite yok, ko-infeksiyon var, HBV-HCV infeksiyonu yok, direnç ve HLA-B\*5701 sonuçları henüz belli değil**

# Hangi ART?

## Daha Önce Tedavi Almamış Kişiyeye Başlanacak ART

- Genellikle iki NRTI ilaçtan oluşan omurgaya INSTI veya NNRTI veya farmakokinetik olarak COBI veya RTV ile güçlendirilmiş PI ilaç sınıfında yer alan ilaçlardan birinin eklenmesiyle oluşturulmalı
- Önerilen NRTI omurgası ABC/3TC veya tenofovir (TDF veya TAF) ile FTC'den oluşmaktadır
- Tedavi şeması düzenlenirken, **beklenen etkinlik** ve **yan etkileri** kadar, hastanın **eşlik eden hastalıkları**, **doz sıklığının** günlük yaşantısına uyumu, **ilaç etkileşimleri** ve **direnç testi sonuçlarının** da dikkate alınması gerekir
- İlk kez ART başlanacak kişilerde, direnç testi sonucu bilinmiyorsa iki nükleozit/nükleotid revers transkriptaz inhibitörünün yanına **genetik bariyeri yüksek (PI/r, PI/c veya DTG)** üçüncü bir ilaç eklenmesi tercih edilmeli

	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir
Genetik Bariyer	<b>Yüksek</b>	Düşük	Düşük



TAF/FTC/EVG/c

# Hangi ART?

## Önerilen Tedaviler

HIV/AIDS  
TANI TEDAVİ REHBERİ  
EL KİTABI

TAF/FTC/EVG/c  
TDF/FTC/EVG/c



### 2 NRTI + INSTI

ABC/3TC + DTG  
ABC/3TC/DTG

HLA-B\*5701 negatif  
HBsAg negatif

ABC: HLA-B\*5701,  
kardiyovasküler risk

TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG

TAF/FTC/BIC

TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL

RAL: 2x 400 mg bid veya  
RAL: 1x1200 mg (600 mg tb)

### 1 NRTI + INSTI

DTG + 3TC

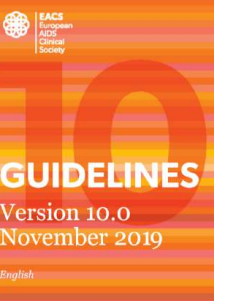
HBsAg negatif  
HIV-RNA < 500,000 kopya/mL  
CD4 > 200 hücre/μL



TDF/FTC/EFV

## Hangi ART?

Önerilen Tedaviler



### 2 NRTI + NNRTI

TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DOR  
TDF/3TC/DOR

DOR: HIV-2'ye karşı aktif değil

TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV  
TAF/FTC/RPV  
TDF/FTC/RPV

CD4>200 hücre/ $\mu$ L  
HIV-RNA<100,000 kopya/mL

RPV: HIV-2'ye karşı aktif değil

### 2 NRTI + PI/r veya PI/c

TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/c  
veya DRV/r  
TAF/FTC/DRV/c

TDF/FTC/LPV/r

DRV/r:  
Kardiyovasküler risk

# Hangi ART?

**Tablo 4.2. Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireylerde birinci basamak antiretroviral tedavi rejimi için Türkiye’de bulunan antiretroviral ilaçlar**

ARV ilaç Sınıfı	ARV ilaç, İçerdiği ilaç Miktarı	Ticari Preparat
NRTI	TDF/FTC, 300/200 mg	Hivent film tablet
		Sidatria film tablet
		Truvada film tablet
	ABC, 300 mg	Ziagen film tablet
	3TC, 150 mg	Epivir tablet
NNRTI	EFV, 600 mg	Stocrin tablet
	RPV, 25 mg	Edurant tablet
PI	DRV, 400 mg ve 600 mg	Prezista tablet
	LPV/r, 200/50 mg	Kaletra tablet
	RTV, 100 mg	Norvir tablet
INSTI	RAL, 400 mg	Isentress tablet
	TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg	Stribild tablet
	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg	Genvoya tablet
	DTG, 50 mg	Tivicay tablet
	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg	Triumeq tablet

# Hastaya Hangi ART'yi Başlıyorsunuz?

- ABC/3TC + DTG: *HLA-B\*5701 sonucu yok*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG: *Genetik bariyer yüksek*
- TAF/FTC/BIC: *Henüz ülkemizde yok*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL: *Genetik bariyer düşük*
- DTG + 3TC: *Viral yük yüksek*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DOR: *Henüz ülkemizde yok*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV: *Viral yük yüksek*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/c veya DRV/r: *Genetik bariyer yüksek*
- TDF/FTC/EVG/c: *Genetik bariyer düşük*
- TAF/FTC/EVG/c: *Genetik bariyer düşük*
- ABC/3TC +EFV: *HLA-B\*5701 sonucu yok*
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + EFV: *SSS yan etkisi???, genetik bariyer???*

Genç hasta, ko-morbidite yok, ko-infeksiyon var, HBV-HCV yok, direnç ve HLA-B\*5701 sonuçları henüz belli değil



## **OLGU-2**

- **63 yaşında erkek hasta**
- **Dış merkezde HIV tanısı konmuş**

- **Özgeçmişi: DM-düzensiz oral antidiyabetik ilaç kullanımı var**
- **Sigara 1 paket/gün, 40 yıl**
- **Alkol: Sosyal içici**
- **Madde bağımlılığı: yok**
- **Sistem Sorgulaması: Özellik yok**

## OLGU-2

- **Vücut ısı: 36.1 °C, Nabız: 70/dk, TA: 110/60, SS: 17/dk**
- **Fizik muayenede;**
  - Genel durum iyi, oryante ve koopere
  - **Baş-boyun: Sağ ve sol arka servikalde 1.5 cm çapında, hareketli ağrısız birden fazla LAP**
  - KVS: Kalp sesleri ritmik, ek ses ve üfürüm yok
  - SS: Akciğer sesleri doğal, ral ve ronküs yok
  - Batın: HSM yok
  - GÜS: Haricen doğal
  - Nörolojik muayene doğal

## OLGU-2

Tam kan sayımı	Biyokimya	Diğer
BK: 4800/mm <sup>3</sup>	<b>Glukoz: 140 mg/dL</b>	HBsAg: (-)
Hb: 13.8 g/dL	Kreatinin: 1.1 mg/dL	antiHBs: (-)
Hct: %40	T. Bilirubin: 0.26 mg/dL	antiHBcIgG: (-)
PLT: 210 000/mm <sup>3</sup>	AST: 41 U/L	antiHCV: (-)
Sedimantasyon hızı: 15 mm/saat	ALT: 35 U/L	antiHAV IgG: (+)
	ALP: 76 U/L	Toxo IgM/IgG:(-)/(-)
	GGT: 90 U/L	CMV IgM/IgG:(-)/(+)
	LDH: 120U/L	HSV 1 IgM/IgG: (-)/(+)
	TG:120 mg/dL	HSV 2 IgM/IgG:(-)/(-)
	<b>T.Kolesterol: 250 mg/dL</b>	VDRL (-)
	<b>HDL: 29 mg/dL</b>	PPD: 4 mm
	<b>LDL: 150 mg/dL</b>	

CD4 hücre sayısı: 490/mm<sup>3</sup> (%10)  
HIVRNA: 55 000 kopya/mL

## Hastayla İlgili Öneriniz?

- Hastanın kontrolsüz DM var, TK ve LDL'si yüksek, HDL'si düşük (CD4 sayısı yüksek, viral yükü çok yüksek değil) konsültasyon isterim, her şey düzene girince ART başlarım
- Direnç testini beklerim
- HLA-B\*5701 gönderir-sonucunu beklerim
- Hastanın tanısını kabullenmesi için bir süre veririm, ikinci vizitte ilaç uyumu açısından değerlendiririm, ART'yi bunların sonucunda başlarım

# Bu Olguda ART Başlarken Dikkat Etmemiz Gereken Durumlar

- Hasta 63 yaşında
- Sigara kullanımı
- DM var, kontrolsüz
- Kreatinin 1.1 mg/dL, GFR:71.8
- TK ve LDL yüksek, HDL düşük

## YETİŞKİN BEDEN KİTLE İNDEKSİ

Vücut Ağırlığı (kg) :  Örnek: 50  
Boy Uzunluğu (cm) :  Örnek :170

**BKİ aralığı:**  
**Normal:18.5-24.9**  
**Kilolu: 25.0-29.9**  
**Obezite:> 30.0**

28.41 Fazla Kilolu

## Framingham CVD 5 and 10 year risk score

Framingham five year result:18.46%

Framingham ten year result:>30%

**<%10 Düşük Risk**  
**%10-20 Orta Risk**  
**>%20 Yüksek Risk**

## D:A:D (R) CVD 5 and 10 year risk score

5 year  
Reduced D:A:D result: 28.52%

10 year  
Reduced D:A:D result: 50.21%

**<%1 Düşük Risk**  
**%1-5 Orta Risk**  
**%5-10 Yüksek Risk**  
**>%10 Çok Yüksek Risk**

# KVH'ların önlenmesi için öneriler



Diyet  
Egzersiziz

10 yıllık KVH riskini hesapla

Diyet ve yaşam şekli önerileri  
10 yıllık KVH riski  $\geq 20\%$  ise ART değişimi öner

$\geq 10\%$

Sigarayı  
bırak

Değiştirilebilecek risk faktörlerini değerlendir

Kan basıncı

Koagülasyon

Glukoz

Lipidler

TK/HDL

$\geq 10\%$

SKB  $\geq 140$  veya  
DKB  $\geq 90$  ise  
(KVH riski  $\geq 20\%$   
ise)  
Tedavi

KVH varsa veya  
Yaş  $> 50$  ve  
10 yıllık KVH riski  
 $\geq 20\%$  ise  
Tedavi

Diyabet araştır  
Tedavi

KVH varsa veya  
Tip2 diyabet  
varsa veya KVH  
riski  $\geq 10\%$  ise  
Tedavi

LDL  $< 80$  (55)  
Non-LDL  $< 115$  (85)

SKB  $< 130$   
DKB  $< 80$

Hedef  
SKB  $< 140$   
DKB  $< 90$

Asetilsalisilik asit  
75-150 mg/gün

Hedef  
HbA1c  $< 6.5-7$

Hedef  
TK  $< 190$  (155)  
LDL  $< 115$  (80)

# Hastaya Hangi ART'yi Başlarsınız?

- ABC/3TC + DTG
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG
- TAF/FTC/BIC
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL
- DTG + 3TC
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DOR
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/c veya DRV/r
- TDF/FTC/EVG/c
- TAF/FTC/EVG/c
- ABC/3TC +EFV
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + EFV

**63 yaşında hasta, ko-morbidite var, ko-infeksiyon yok, direnç sonuçları henüz belli değil**

## Hangi ART?

HLA-B\*5701 istemem  
Kardiyavasküler riski yüksek

ABC/3TC + DTG

GFR: 71.8 Böbrek toksisitesi

TDF/FTC + DTG

Kardiyavasküler riski yüksek

TAF/FTC + DRV/c veya DRV/r



# Dislipidemi Tedavisi

## Drugs used to lower LDL-c

Drug class	Drug	Dose	Side effects	Advise on use of statin together with ART	
				use with PI/r	use with NNRTIs
Statin <sup>(i,ix)</sup>	atorvastatin <sup>(ii)</sup>	10-80 mg qd	Gastrointestinal symptoms, headache, insomnia, rhabdomyolysis (rare) and toxic hepatitis	Start with low dose <sup>(v)</sup> (max: 40 mg)	Consider higher dose <sup>(vi)</sup>
	fluvastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		Consider higher dose <sup>(vi)</sup>	Consider higher dose <sup>(vi)</sup>
	pravastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		Consider higher dose <sup>(vi,vii)</sup>	Consider higher dose <sup>(vi)</sup>
	rosuvastatin <sup>(ii)</sup>	5-40 mg qd		Start with low dose <sup>(v)</sup> (max: 20 mg)	Start with low dose <sup>(v)</sup>
	simvastatin <sup>(ii)</sup>	10-40 mg qd		Contraindicated	
Intestinal cholesterol absorption inhibitor <sup>↓(i,viii)</sup>	ezetimibe <sup>(iv)</sup>	10 mg qd	Gastrointestinal symptoms	No known drug-drug interactions with ART	
PCSK9-inhibitor <sup>(x)</sup>	evolocumab	140 mg 2 weekly or 420 mg monthly	Nil	No drug-drug interactions anticipated	

### Beklenen LDL-c azalması aralığı:

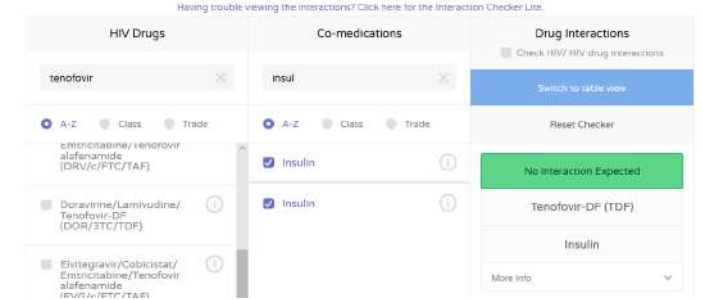
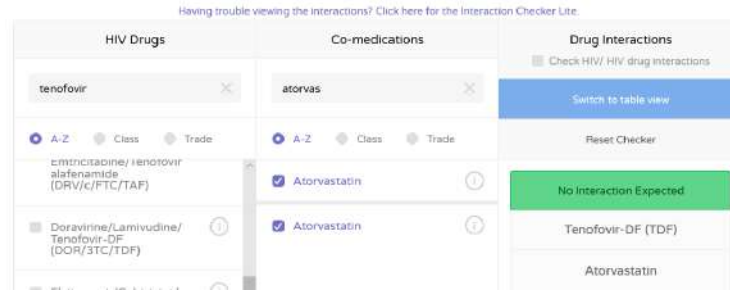
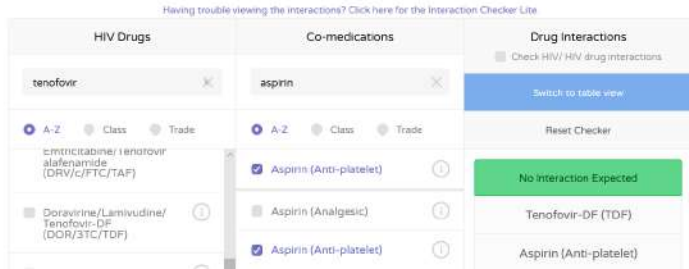
ii: 1.5-2.5 mmol / L (60-100 mg / dL)

iii: 0.8-1.5 mmol / L (35-60 mg / dL)

iv: 0.2-0.5 mmol / L (10 -20 mg / dL)

# Hastaya Başlanan Tedaviler

- Asetil salisilik asit 1x 300 mg po
- İnsülin
- Atorvastatin 40 mg po



# Hastaya Hangi ART'yi Başlarsınız?

- ~~ABC/3TC + DTG~~
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG
- ~~TAF/FTC/BIG~~
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL
- DTG + 3TC
- ~~TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DOR~~
- ~~TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV~~
- ~~TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/c veya DRV/r~~
- ~~TDF/FTC/EVG/c~~
- TAF/FTC/EVG/c
- ~~ABC/3TC + EFV~~
- TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC + EFV???

63 yaşında hasta, ko-morbidite var, ko-infeksiyon yok, direnç sonuçları henüz belli değil

# Olgulardan Öğrendiklerimiz

- En hızlı şekilde ART başlanmalı
- Hastanın tedavi isteği ve uyumu önemli
- Eşlik eden koinfeksiyona dikkat!!!
  - ilaç etkileşimi-IRIS
- Komorbidite önemli
- Komorbiditenin takibinde bizim rolümüz?

*İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM*