

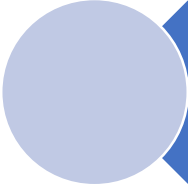
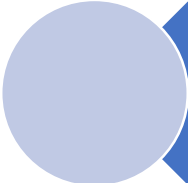
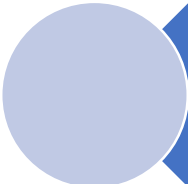
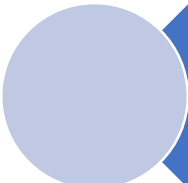
Güncel Antiretroviral Tedavi Önerileri

Prof. Dr. Dilara İNAN
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi

19 Eylül 2025

II. Viral Enfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumu, Ankara

Tedavi kılavuzlarına göre optimal bir HIV tedavisi için

-  HIV RNA'nın yüksek ve sürdürülebilir bir şekilde baskılanması
-  İmmünolojik fonksiyonun düzeltilmesi ve korunması
-  HIV ile ilişkili morbiditede azalma, sağkalım süresinin ve kaliteli yaşam süresinin uzaması
-  HIV bulaşının önlenmesi

HIV tedavisinde hedefler

- Viral supresyona ulaşmak ve sürdürmek
- İmmünolojik fonksiyonun düzeltilmesi
- Uzamış sağ kalım süresi
- Morbiditede azalma
- HIV bulaşının önlenmesi

- Kullanım kolaylığı
- Direnç gelişimi olmadan uzun dönem etkililik
- Yan etki bakımından güvenlik
- Düşük ilaç etkileşim potansiyeli
- Komorbiditelerin yönetimi
- Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve stigmatın azaltılması

Başlangıç ART rejiminin seçimini etkileyen faktörler



Hastayla ilgili

- Tedavi öncesi viral yük,
- Tedavi öncesi CD4 sayısı,
- Direnç testi sonuçları,
- HLA-B*5701 durumu,
- Hastanın tercihi,
- Hastanın umulan uyumu,



Komorbiditeler

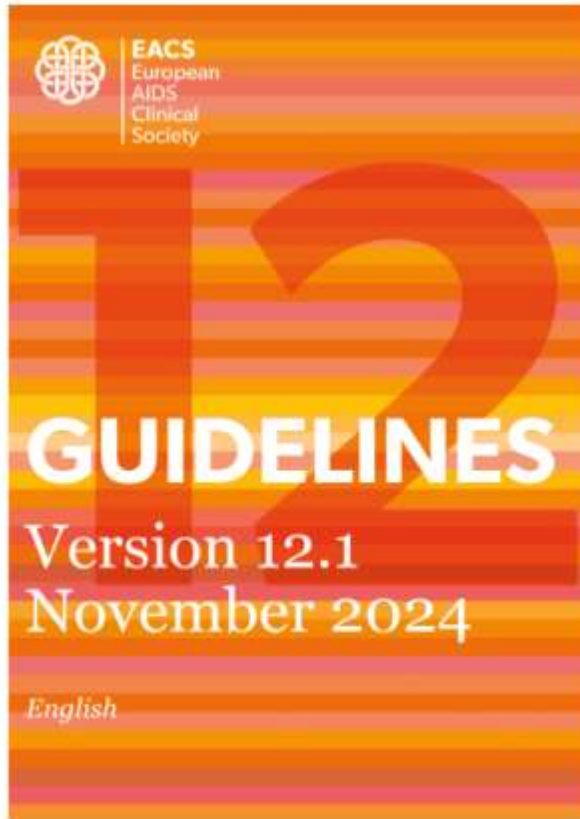
- KVH, hiperlipidemi, renal hastalık, osteoporoz, nörolojik hastalık,
- Koinfeksiyonlar,
- Gebelik veya ihtimali,



İlaçla ilgili

- Genetik bariyer,
- Yan etkiler,
- İlaç-ilaç etkileşim potansiyeli,
- Uyum (tablet sayısı, doz sıklığı, yiyecek gereksinimi)
- Maliyet.





HIV Clinical Guidelines: Adult and Adolescent ARV

Updated: September 12, 2024



Ekim 2024
Sürüm 6.1



EDİTÖRLER

Bente Göknöle, Volkan Köken, Serice Kurtaran,
Feyzi Tazak, Serhat Ünal

NOBEL TOP
NİTİ STRATEJİ

Home | JAMA | Vol. 333, No. 2

Special Communication

Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel

Rajesh T. Gandhi, MD¹; Raphael J. Landovitz, MD²; Paul E. Sax, MD³; et al



EACS 2024: Tedavi Naif HİYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

	Rejim	Uyarılar
2 NRTI + INSTI	BIC/FTC/TAF FTC/TAF veya TDF/XTC + DTG	
1 NRTI + INSTI	DTG/3TC	HBsAg negatif ve HIV VY <500,000 k/mL ise başlanır TÖP ile başarısızlık sonrası önerilmez
2 NRTI + NNRTI	FTC/TAF veya TDF/XTC + DOR veya TDF/3TC/DOR	

ABC ve RAL içeren rejimler, 2024 güncellemesinde "Önerilen Rejimler" kategorisinden
"Alternatif Rejimler" kategorisine alınmıştır

EACS 2024: Tedavi Naif HİYK için Alternatif Başlangıç Rejimleri

	Rejim	Uyarılar
2 NRTI + INSTI	ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG FTC/TAF veya TDF/XTC + RAL	ABC: HLA-B*57:01 negatif ve HBsAg negatif ise
2 NRTI + NNRTI	FTC/TAF veya TDF/XTC + EFV FTC/TAF veya TDF/XTC + RPV	EFV: Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce RPV: CD4 sayısı >200 hücre/ μ L, HIV VY <100,000 k/mL ise, gastrik pH artıran ajan kullanılmıyorsa ve gıdayla alınır
2 NRTI + PI	FTC/TAF veya TDF/XTC + DRV/c veya DRV/r veya FTC/TAF/DRV/c	Yemekle birlikte

DHHS 2024: Tedavi Naif HiYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL HBV koinfeksiyonu veya HBV test sonuçlarının bulunmadığı durumlar Genotipik direnç testi sonuçlarının bulunmadığı durumlar (öncesinde oral TÖP kullananlar dahil)

DHHS 2024: Tedavi Naif HiYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL HBV koinfeksiyonu veya HBV test sonuçlarının bulunmadığı durumlar Genotipik direnç testi sonuçlarının bulunmadığı durumlar (öncesinde oral TÖP kullananlar dahil)
IM CAB ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:	
DRV/r veya DRV/c + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) <i>Genotip testi sonuçları beklenirken</i>	ART başlanmadan önce INSTI genotipik direnç testi uygulanmalıdır. Genotip testi sonuçları gelmeden önce ART başlanması gerekirse bu rejim önerilir

DHHS 2024: Tedavi Naif HiYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL HBV koinfeksiyonu veya HBV test sonuçlarının bulunmadığı durumlar Genotipik direnç testi sonuçlarının bulunmadığı durumlar (öncesinde oral TÖP kullananlar dahil)
IM CAB ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:	
DRV/r veya DRV/c + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) <i>Genotip testi sonuçları beklenirken</i>	ART başlanmadan önce INSTI genotipik direnç testi uygulanmalıdır. Genotip testi sonuçları gelmeden önce ART başlanması gerekirse bu rejim önerilir

ABC içeren rejimler; “Belirli Klinik Durumlar İçin Diğer Başlangıç Antiretroviral Rejimleri” kategorisine taşınmıştır.

DHHS 2024: Tedavi Naif HİYK'de Belirli Klinik Senaryolar İçin Diğer Başlangıç Rejimleri

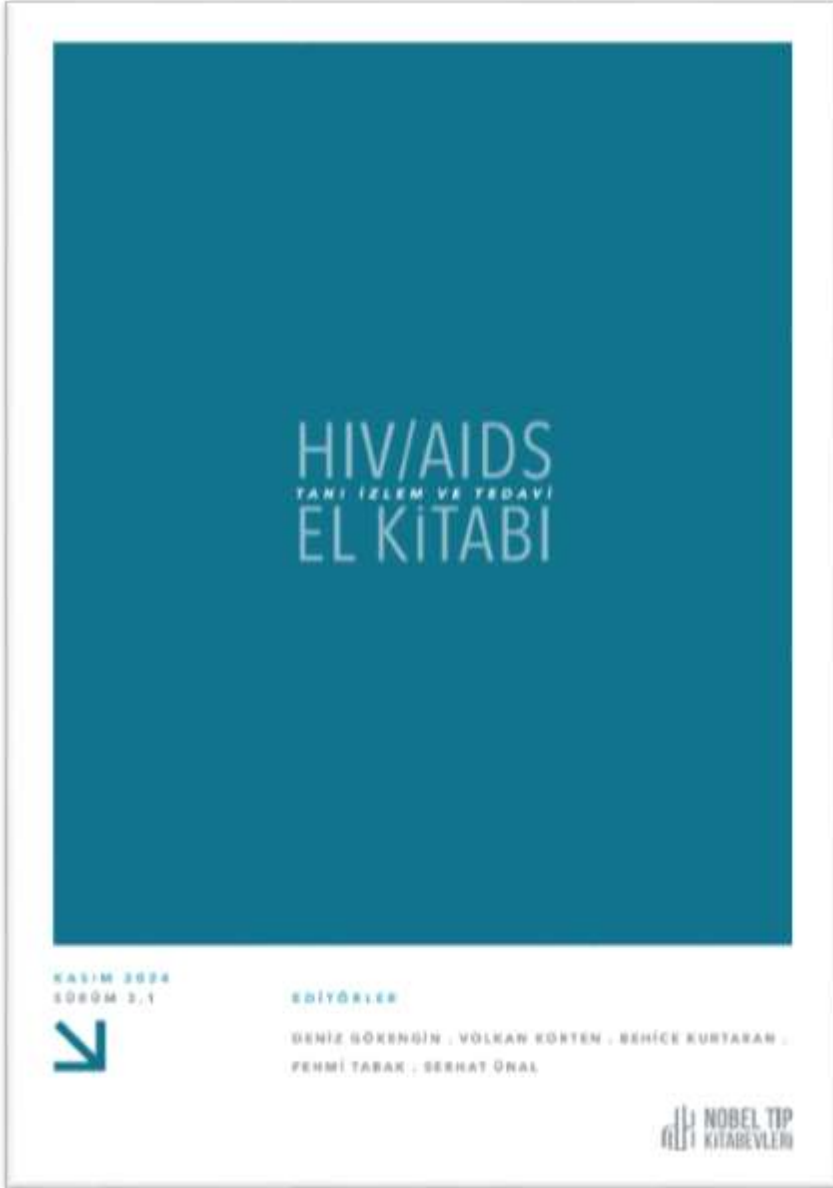
	Rejim	Uyarılar
2 NRTI + INSTI	ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negatif ve HBsAg negatif ise
2 NRTI + PI	(TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) + DRV/c veya DRV/r ABC/3TC + DRV/c veya DRV/r	İlaç etkileşimlerine bakın ABC: HLA-B*57:01 negatif ve HBsAg negatif ise
2 NRTI + NNRTI	TDF/3TC/DOR veya FTC/TAF + DOR RPV/FTC/TAF	RPV: CD4 sayısı >200 hücre/ μ L, HIV VY <100,000 k/mL ise, gastrik pH artıran ajan kullanılmıyorsa ve gıdayla alınır

DHHS 2024: Önerilen Rejimler veya Alternatif Rejimlerden çıkarılan ARV'ler

- ~~RAL~~
- ~~EVG/c~~
- ~~ATV/c veya ATV/b~~
- ~~EFV~~
- ~~RPV/TDF/FTC~~
- ~~DRV/r + RAL veya DRV/r + 3TC~~

Kasım 2024'de güncellendi

- Daha önce ART almamış bireylerde **birinci basamak** ART rejimi;
- 2 NRTI + INSTI
veya
- 1 NRTI + INSTI
veya
- 2 NRTI + NNRTI eklenmesi
önerilmekte
- Önerilen ikili NRTI omurgası;
 - ABC/3TC veya
 - Tenofovir (TDF veya TAF) ile FTC





Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireyler için birinci basamak antiretroviral tedavi

Önerilen Rejimler

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



Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireyler için birinci basamak antiretroviral tedavi

Alternatif Rejimler

B) Alternatif rejimler (önerilen rejimdeki ilaçlardan hiçbiri kullanılamıyorsa, temin edilemiyorsa veya uygun değilse)			
Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
TAF/FTC ^c veya TDF/FTC ^c + ATV/c ^{g,h} veya ATV/r ^{g,h}	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ATV/c 300/150 mg Günde 1 tablet veya ATV 300 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet		Yemekle
TAF/FTC ^c veya TDF/FTC ^c + DRV/c ^e veya DRV/r ^e	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ve DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 800 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	Sülfonamit alerjisi olan hastalar izlenmelidir.	Yemekle
TDF/FTC + EFV ^{c,f}	TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ve EFV 600 mg Günde 1 tablet	Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce	Aç karna
TAF/FTC/EVG/c ^c veya TDF/FTC/EVG/c ^{c,d}	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg 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 ^c veya TDF/FTC/RPV ^c	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg Günde 1 tablet	CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ 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 ^b + DRV/c ^e veya DRV/r ^e	RAL 400 mg, Günde iki defa 1 tablet DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 400 mg Günde 2 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	» CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise önerilir. » Al veya Mg içeren antasitlerle birlikte kullanılması önerilmez.	Yemekle

IAS 2024: Tedavi Naif HiYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL Genotipik direnç testi, HIV RNA ve HBV seroloji sonuçlarının bulunmadığı durumlar

IAS 2024: Tedavi Naif HİYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL Genotipik direnç testi, HIV RNA ve HBV seroloji sonuçlarının bulunmadığı durumlar
TAF/FTC veya TDF/FTC ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:	
DTG veya BIC + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	ART'ye başlamadan önce direnç testi için kan örneği alınmalı Genotip testi sonuçları gelmeden önce ART'ye başlanacaksa bu ilaçlardan oluşan 3 ilaçlı bir rejim başlatılmalıdır

IAS 2024: Tedavi Naif HİYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

Rejim	Uyarılar
BIC/FTC/TAF	
DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
DTG/3TC	Aşağıdaki durumlarda önerilmez: HIV RNA > 500,000 k/mL Genotipik direnç testi, HIV RNA ve HBV seroloji sonuçlarının bulunmadığı durumlar
TAF/FTC veya TDF/FTC ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:	
DTG veya BIC + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	ART'ye başlamadan önce direnç testi için kan örneği alınmalı Genotip testi sonuçları gelmeden önce ART'ye başlanacaksa bu ilaçlardan oluşan 3 ilaçlı bir rejim başlatılmalıdır
IM CAB ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:	
DRV/r veya DRV/c + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) Genotip testi sonuçları beklenirken	ART başlanmadan önce INSTI genotipik direnç testi uygulanmalıdır. Genotip testi sonuçları gelmeden önce ART başlanması gerekirse bu rejim önerilir

IAS 2024: Tedavi Naif HiYK İçin Diğerk Başlangıç Rejimleri

	Rejim	Uyarılar
2 NRTI + INSTI	(TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) + RAL	Gebelik veya planı varsa, DTG, BIC veya DRV seçenek değilse
2 NRTI + PI	(TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) + DRV/c veya DRV/r (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) + ATV/r	DRV: CAB ile TÖP alanlarda direnç testi sonuçları çıkmadan önce ATV: gebelikte seçenek olabilir
2 NRTI + NNRTI	TDF/3TC/DOR veya FTC/TAF + DOR RPV/FTC/TAF veya RPV+TDF/3TC EFV/TDF/FTC	DOR: INSTI intoleran hastalarda RPV: CD4 sayısı >200 hücre/μL, HIV VY <100,000 k/mL ise, ayrıca gebelikte seçenek olabilir EFV: tüberküloz tedavisi sırasında veya gebelikte seçenek olabilir

Tedavi Naif HİYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

EACS 2024	DHHS 2024	IAS 2024	HIV/AIDS El Kitabı 2024
			ABC/3TC/DTG
BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF
FTC/TAF veya TDF/XTC + DTG	DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	TAF/FTC veya TDF/FTC +DTG
DTG/3TC	DTG/3TC	DTG/3TC	DTG/3TC
FTC/TAF veya TDF/XTC + DOR veya TDF/3TC/DOR			TDF/3TC + DOR veya TDF/3TC/DOR
			TAF/FTC veya TDF/FTC + RAL

Tedavi Naif HİYK için Önerilen Başlangıç Rejimleri

EACS 2024	DHHS 2024	IAS 2024	HIV/AIDS El Kitabı 2024
			ABC/3TC/DTG
BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF
FTC/TAF veya TDF/XTC + DTG	DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	TAF/FTC veya TDF/FTC +DTG
DTG/3TC	DTG/3TC	DTG/3TC	DTG/3TC
FTC/TAF veya TDF/XTC + DOR veya TDF/3TC/DOR			TDF/3TC + DOR veya TDF/3TC/DOR
			TAF/FTC veya TDF/FTC + RAL
	CAB ile TÖP öyküsü varsa	CAB ile TÖP öyküsü varsa	
	DRV/r veya DRV/c + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	DRV/r veya DRV/c + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	
		TAF/FTC veya TDF/FTC ile TÖP öyküsü varsa	
		DTG veya BIC + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)	

EACS ve DHHS son güncellemelerindeki önemli değişiklikler

- Her iki rehberde de abakavir (ABC); önerilen başlangıç rejimlerinden alternatif rejimlere taşınmıştır:
 - HLA -B*5701 testi gerekliliği,
 - ABC ile ilişkili kardiyovasküler olaylar için artmış risk olduğunu gösteren veriler ve
 - Başlangıç tedavisi için çeşitli başka seçeneklerin mevcudiyeti nedeniyle
- Raltegravir (RAL); artık başlangıç tedavisi olarak önerilmemektedir:
 - Direnç açısından ikinci kuşak INSTI ile karşılaştırıldığında düşük genetik bariyer ve daha fazla hap yüküne sahip olması nedeniyle
 - DHHS 2024 rehberinde başlangıç rejimi olarak hem önerilen hem alternatif rejimlerden çıkarılmıştır

Başlangıç ART rejiminin seçilmesi



Hastayla ilgili

- Tedavi öncesi viral yük,
- Tedavi öncesi CD4 sayısı,
- Direnç testi sonuçları,
- HLA-B*5701 durumu,
- Hastanın tercihi,
- Hastanın umulan uyumu,



Komorbiditeler

- KVH, hiperlipidemi, renal hastalık, osteoporoz, nörolojik hastalık,
- Koinfeksiyonlar,
- Gebelik veya ihtimali,



İlaçla ilgili

- Genetik bariyer,
- Yan etkiler,
- İlaç-ilaç etkileşim potansiyeli,
- Uyum (tablet sayısı, doz sıklığı, yiyecek gereksinimi)
- Maliyet.



NRTI Seçimi

- Kullanımı onaylı NRTI'ler:

- Zidovudin (ZDV),
- Stavudin (d4t),
- Didanozin (ddI),



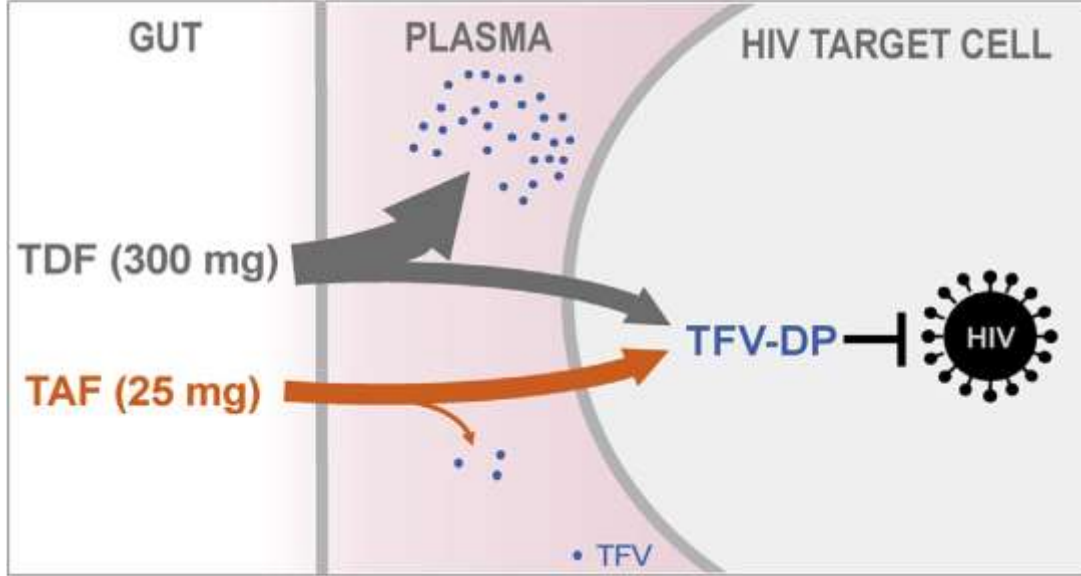
- Abakavir (ABC),
- Tenofovir disoproksil fumarat (TDF),
- Tenofovir alafenamid (TAF),
- Lamivudin (3TC) ve
- Emtrisitabin (FTC)

Eski NRTI'lerin (ZDV, d4T, ddI) ciddi toksisite oranlarının yüksek olması nedeniyle artık kullanılması önerilmemektedir.

Tümü miyopati, hepatik steatozis, laktik asidoz veya lipoatrofiye yol açabilen mitokondriyal toksisiteye neden olabilir;

- ZDV kemik iliği baskılanmasına neden olabilmekte,
- Periferik nöropati genellikle ddI veya d4T kullanımıyla görülür

TAF ve TDF



- Tenofovirin (TFV) oral ön ilacı olan TAF ve TDF plazmada TFV'ye hidrolize edilir ve daha sonra hücre içinde tenofovir difosfata (TFV-DP) dönüştürülür (NRTI aktivitesi gösteren form)
 - TDF; plazmada kolayca TFV'ye dönüşmekte ve plazma düzeyi yüksek kalmakta
 - TAF plazmada nispeten stabil kalır ve daha düşük plazma ve daha yüksek hücre içi TFV konsantrasyonları ile sonuçlanır
- Oral uygulamadan sonra, TAF 25 mg, TDF 300 mg ile görüldenden %90 daha düşük plazma TFV konsantrasyonları ile sonuçlanmıştır

NRTI Seçimi

ARV ilaçlar	Avantajları	Dezavantajları
TDF/FTC TDF/3TC	HBV'ye karşı etkin, HIV/HBV koinfeksiyonunda önerilen ikili NRTI ABC veya TAF'a göre daha düşük lipid seviyeleri sağlar CrCl <60 mL/dk olanlarda TDF kullanımı genellikle önerilmez TDF kullanılırken CrCl <50 mL/dk olursa doz ayarlaması gerekir	Renal toksisite, proksimal tubulopati ve akut veya kronik böbrek yetmezliği daha fazladır, - Özellikle güçlendirici ile kullanıldığında KMY'nu azaltabilir, KMY kaybı TAF'a göre belirgindir. Özellikle güçlendirici ile kombine edildiğinde daha belirgin azaltır - Osteopeni/osteoporozu olan kişilerde dikkatli kullanılmalı veya kullanılmamalıdır
TAF/FTC	HBV'ye karşı etkin, HIV/HBV koinfeksiyonunda önerilen ikili NRTI TDF/FTC'ye göre, renal fonksiyonda daha az bozulma, daha az proteinüri, KMY'da daha az kayıp eGFR ≥30 mL/dk kullanılabilir Hemodiyaliz hastalarında doz ayarı yapılmaksızın kullanılabilir	LDL ve HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri TDF alan katılımcılara göre daha yüksek bulunmuş ancak, toplam kolesterol/HDL oranlarının farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu bulgunun klinik önemi açık değil TDF ve ABC'ye göre daha fazla kilo alımıyla ilişkilendirilmiştir

NRTI Seçimi

- **Abakavir, TAF ve TDF'nin Kullanılamayacağı veya Optimum Olmadığı Rejimler:**
- Bu kişilerde yalnızca DTG/3TC önerilmektedir
- Klinik çalışmalarda birkaç başka iki ilaçlı rejim değerlendirilmiştir ancak yetersiz veri nedeniyle şu anda ilk tedavi için önerilmemektedirler
- Tenofovir içermeyen rejimler, HBV koinfeksiyonu olan bireylerde, HBV aktivitesi olan bir ilaç da (yani entekavir) içermediği sürece kullanılmamalıdır

INSTI Seçimi

BIC
CAB
DTG
EVG
RAL

- BIC ve DTG'in direnç bariyeri daha yüksektir ve farmakokinetik güçlendirici gerektirmezler
- Belirli INSTI tabanlı rejimlerle daha fazla kilo alımı olduğunu gösteren veriler vardır
 - Kilo alımı INSTI veya TAF tabanlı bir rejimi ertelemek için bir neden olmamalıdır
- EVG ve RAL, direnç bariyerlerinin daha düşük olması nedeniyle artık ilk seçenek tedavi olarak önerilmemekte
 - RAL için hap yükü diğer INSTI'lere göre daha yüksek
 - EVG; COBI ile kombine bu nedenle ilaç etkileşimleri riski daha fazla

INSTI: Dikkat edilmesi gerekenler

İlaç	Yiyeceklerle alınma	Dikkat!!
DTG	Gerek yok	Al/Ca/Mg içeren antiasit ilaçlar ve multivitaminlerle farklı zamanlarda alınmalı Bu ilaçlardan 2 sa önce veya 6 saat sonra DTG verilmeli Rifampisin ile birlikte verilecekse 2 x 50 mg verilmelidir Rifabutinle doz ayarlaması gerekmez
BIC	Gerek yok	Al/Mg içeren antiasitler BIC'den en az 2 saat sonra veya 6 saat önce uygulanır Ca içeren antiasitlerle yemekle birlikte aynı anda verilebilir, ancak aç karnına kullanılmamalı Rifabutinle birlikte kullanılmaz Rifampisinle birlikte kontrendike
EVG/c	Yiyeceklerle birlikte alınmalı	Al/Ca/Mg içeren antiasit ilaçlar ve multivitaminlerle farklı zamanlarda alınmalı 2 sa sonra veya 6 saat önce
RAL	Gerek yok	Al veya Mg içeren antiasit ilaçlarla verilmemelidir, alternatif ilaç kullanın Rifampisin ile birlikte verilecekse 2 x 400-800 mg verilmelidir

NNRTI Seçimi

- NNRTI'lar INSTI'lerden veya güçlendirilmiş PI'lerden daha düşük bir direnç bariyerine sahiptir
 - DOR, RPV ve EFV

NNRTI: Dikkat edilmesi gerekenler

İlaç	Yiyeceklerle alınma	Dikkat!!
DOR	Etkilenmez	EFV'den daha az merkezi sinir sistemi yan etkisine sahip Hem DRV/r hem de EFV'den daha olumlu lipid etkilerine sahip EFV veya RPV'e göre daha az potansiyel ilaç etkileşimine sahip Yüksek HIV RNA seviyeleri ve düşük CD4 sayılarından etkilenmez
RPV	Yiyeceklerle birlikte alınmalı (min 390 Kcal gerekir)	CD4 < 200 hücre/ μ l ve HIV RNA > 100 000 kopya/ml ise kullanılmamalı Birlikte PPI verilmesi kontrendikedir H2 antagonistleri RPV'den 12 sa önce veya 4 sa sonra alınmalıdır
EFV	Yatarken veya akşam yemeğinden 2 sa önce	Suisid girişiminde bulunmuş veya mental hastalığı olanlara verilmemelidir

PI Seçimi

- Güncel rehberlerde sadece güçlendirilmiş DRV öneriliyor
- DRV dahil bazı PI'ler ile kardiyovasküler olay riskinin artması arasında bir ilişki bulmuştur;
 - Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır
- COBI ile güçlendirilmiş rejimler yetersiz ilaç seviyeleri nedeniyle gebelik sırasında başlatılmamalı

ART başlanması

- **Tüm rehberler tedaviye mümkün olan en kısa süre içinde başlanmasını önermektedir**
 - ART kullanımını ve bakıma katılımı artırmak
 - Viral baskılanma süresini hızlandırmak
 - Bulaştırabileceği süreyi kısaltmak
- Antiretroviral tedaviye uyumun ve tedavi başarısının artırılması için **hızlı ve acil ART kavramları** gündeme gelmiştir

ART başlanması



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



Hızlı ART, tanı anından itibaren yedi gün içerisinde ilaçlara başlanmasıdır

Acil/Hızlı ART başlanması

- Hızlı ART başlanmasının uzun vadeli bakım katılımını ve virolojik baskılamayı iyileştirip iyileştirmedeği henüz bilinmemekte
- HIV tanısının konulduğu gün ART başlanması:
 - Kaynak yoğun bir süreç
 - Bu strateji ek personel, multidisipliner koordinasyon, ilacın hemen temini ve "olağan bakım" hasta hizmetlerine (örn. klinik değerlendirme, eğitim, danışmanlık, kabul laboratuvar testleri gibi) 2 veya 3 saatlik bir zaman gerektirebilecek

ART başlanması

- ART'ye başlama zamanında önemli olan, tedaviye, tıbbi endikasyon ve kontrendikasyonlardan ödün vermeden, HIV ile yaşayan kişinin hazır olduğu mümkün olan en kısa zamanda başlamaktır

ART başlanması

- ART'nin erken başlanması özellikle şu alt gruplarda çok önemli
 - AIDS tanımlayıcı hastalığı olan hastalar,
 - HIV ile ilişkili nefropati (HIVAN) tanısı almış olanlar,
 - HBV veya HCV koinfeksiyonu olanlar,
 - Akut veya yeni edinilmiş HIV enfeksiyonu olanlar ve
 - Gebeler

Primer HIV Enfeksiyonu

- Tanım

- Son 6 hafta içinde yüksek riskli temas
- Plazmada saptanabilir virüs (p24Ag ve/veya HIV RNA ile) ve/veya
- Anti-HIV antikor reaktivitesi geliřtirmesi (negatif veya indeterminate sonuçtan pozitif kadar)
- Klinik semptomlarla birlikte veya olmadan

- Sınıflama

- **Akut enfeksiyon:** HIV antikor olmadan vireminin saptanması (p24Ag ve/veya HIV RNA ile)
- **Yeni enfeksiyon:** HIV antikorlarının tespit edilebilir hale geldiği, enfeksiyondan sonraki ≤ 6 aylık dönem olarak kabul edilir

Primer HIV Enfeksiyonunda Tedavi

- Primer HIV enfeksiyonu olan tüm hastalara tedavi önerilmelidir
- Ancak bazı hastalara acil tedavi başlanmalıdır
 - Akut enfeksiyon
 - Ciddi veya uzamış semptomlar
 - Nörolojik hastalık
 - Yaş ≥ 50 ise
 - CD4 sayısı < 350 hücre/mm³ ise

Virolojik olarak baskılanmış kişilerde ilaç değişikliği (switch)

Virolojik baskılanma: En az 6 ay boyunca HIV RNA <50 kopya/mL olarak tanımlanır

1. Rejimde yer alan antiretroviralin neden olduğu **belgelenmiş toksisite**
2. **Uzun vadeli toksisite**nin önlenmesi
3. **İlaç-ilaç etkileşimlerinden** kaçınma
4. Planlı **gebelik** veya gebe kalmayı isteyen kadınlar
5. **Yaşlanma** ve/veya mevcut rejimdeki ilaçların olası olumsuz etkileriyle ortaya çıkan **komorbiditeler** (örneğin KVH riski, metabolik parametreler)
6. **Basitleştirme**: Hap yükü, gıda kısıtlamalarını, uyumu iyileştirmek ve izleme gereksinimlerini azaltmak
7. Rejime tenofoviri dahil ederek **HBV** enfeksiyonundan veya reaktivasyonundan korunma
8. **Rejimin güçlendirilmesi**: Viral başarısızlığı önlemek için rejimin direnç karşı bariyerinin artırılması (örneğin, uyumu azalmış kişilerde)
9. **Maliyet azaltma**: Mevcut rejimlerinin jenerik formuna mümkünse geçiş

Uzun Etkili İntramusküler Cabotegravir + Rilpivirin

- Aşağıdaki kriterlerin hepsini karşılayan kişilerde mevcut oral ARV rejiminin yerine aylık veya 2 ayda bir uzun etkili IM CAB/RPV'nin kullanılabileceği önerilmektedir:
 - Stabil bir ARV rejiminde en az 3 ay boyunca devam eden viral baskılama
 - CAB veya RPV'ye karşı belgelenmiş veya şüpheli direnç geçmişi yok
 - Aktif HBV enfeksiyonu olmayan
 - Gebe olmayan veya gebelik planlamayan
 - CAB veya RPV ile önemli ilaç etkileşimleri olan ilaç almayan
- CAB ve RPV ile oral başlangıç tedavisi isteğe bağlıdır

Tavsiye edilmeyen rejimler

- Monoterapi
- Çift veya üçlü NRTI kombinasyonları
- Spesifik iki ilaç kombinasyonu,
 - Örneğin; 1 NRTI + 1 NNRTI veya 1 NRTI + 1 güçlendirilmemiş PI, 1 NRTI + RAL, MVC + RAL, PI/b + MVC, ATV/b + RAL
- Aralıklı tedavi, ardışık veya uzun süreli tedavi kesintileri

Sonuç

- Viral supresyona ulaşmak ve sürdürmek, sağ kalım süresinin uzatılması ve HIV bulaşının önlenmesi amacıyla mutlaka ART başlanması gerekli
- Hastaya göre en uygun tedavi rejimini belirlenmesi başarı oranını artıracaktır

