

KUZEY VE ORTA ANADOLU BÖLGESİ
HIV SİMPOZYUMU

25-27 EYLÜL 2026 /
Anitta Hotel, Çorum



HIVCG

KLİMİK DERNEĞİ
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



Güncel Rehberler Işığında Antiretroviral Tedavi (ART)

Prof.Dr. Adalet ALTUNSOY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bilkent Şehir Hastanesi

26 Eylül 2026

Bir Virüs, Bir Dönüm Noktası...

CENTERS FOR DISEASE CONTROL

MMWR

MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT

Epidemiologic Notes and Reports

Pneumocystis Pneumoniae

In the period October 1980-May 1981, treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis* in Los Angeles, California. Two of the patients had confirmed previous or current cytomegalovirus infection. Case reports of these patients follow.

Patient 1: A previously healthy 33-year-old man with elevated liver enzymes, leukopenia, and CMV titer in October 1980 was 256; in March 1981, he deteriorated despite courses of treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (SMX), pentamidine, and acyclovir. He died of residual *P. carinii* and CMV pneumonia, but no other organisms were cultured.

Patient 2: A previously healthy 30-year-old man died in April 1981 after a 5-month history of fever, CMV viremia, and documented seroconversion to a convalescent-phase titer of 28* in anticomplement assay. His illness included leukopenia, responded to a course of intravenous TMP/SMX to have a fever each day.

Patient 3: A 30-year-old man was well with pharyngeal and oral candidiasis that responded to nystatin in February 1981 for *P. carinii* pneumonia. Esophageal candidiasis recurred after the patient was given Amphotericin B. The CMV complement fixation test from an esophageal biopsy was positive for CMV.

Patient 4: A 29-year-old man developed had had Hodgkins disease 3 years earlier, but therapy alone. He did not improve after both steroids and died in March. Postmortem examination showed *P. carinii* and CMV were found in the lungs.

*Paired specimens not run in parallel.

CDC
CENTERS FOR DISEASE CONTROL
AND PREVENTION

MMWR

MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT

In the period October 1980-May 1981, treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis* in Los Angeles, California. Two of the patients had confirmed previous or current cytomegalovirus infection. Case reports of these patients follow.

Patient 1: A previously healthy 33-year-old man with elevated liver enzymes, leukopenia, and CMV titer in October 1980 was 256; in March 1981, he deteriorated despite courses of treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (SMX), pentamidine, and acyclovir. He died of residual *P. carinii* and CMV pneumonia, but no other organisms were cultured.

RARE CANCER SEEN IN 41 HOMOSEXUALS

Outbreak Occurs Among Men
in New York and California
—8 Died Inside 2 Years

By LAWRENCE K. ALTMAN

Doctors in New York and California have diagnosed among homosexual men 41 cases of a rare and often rapidly fatal form of cancer. Eight of the victims died less than 24 months after the diagnosis was made.

The cause of the outbreak is unknown, and there is as yet no evidence of contagion. But the doctors who have made the diagnoses, mostly in New York City and the San Francisco Bay area, are alerting other physicians who treat large numbers of homosexual men to the problem in an effort to help identify more cases and to reduce the delay in offering chemotherapy treatment.

The sudden appearance of the cancer, called Kaposi's sarcoma, has prompted a medical investigation that experts say could have as much scientific as public health importance because of what it may teach about determining the causes of more common types of cancer.

First Appears in Spots

Doctors have been taught in the past that the cancer usually appeared first in spots on the legs and that the disease took a slow course of up to 10 years. But these recent cases have shown that it appears in one or more violet-colored spots anywhere on the body. The spots generally do not itch or cause other symptoms, often can be mistaken for bruises, sometimes appear as lumps and can turn brown after a period of time. The cancer often causes swollen lymph glands, and then kills by spreading throughout the body.

Doctors investigating the outbreak believe that many cases have gone undetected because of the rarity of the condition and the difficulty even dermatologists may have in diagnosing it.

In a letter alerting other physicians to the problem, Dr. Alvin E. Friedman-Kien of New York University Medical Center, one of the investigators, described the appearance of the outbreak as "rather devastating."

Dr. Friedman-Kien said in an interview yesterday that he knew of 41 cases culled in the last five weeks, with 13 cases themselves dating to the past 3 months. The Federal Centers for Disease Control in Atlanta is expected to publish the first description of the outbreak in its weekly report today, according to a spokesman, Dr. James Carver. The report notes 36 of the cases — 28 in New York and six in California.

There is no national registry of cancer victims, but the nationwide incidence of Kaposi's sarcoma in the past had been estimated by the Centers for Disease Control to be less than six-one-hundredths of a case per 100,000 people annually, or about two cases in every three million people. However, the disease accounts for up to 9 percent of all cancer in a belt across equatorial Africa, where it commonly affects children and young adults.

In the United States, it has primarily affected men older than 50 years. But in the recent cases, doctors at nine medical centers in New York and seven hospitals in California have been diagnosing the condition among younger men, all of whom said in the course of standard diagnostic interviews that they were homosexual. Although the ages of the patients have ranged from 26 to 51 years, many have been under 40, with the mean at 35.

Nine of the 41 cases known to Dr. Friedman-Kien were diagnosed in California, and several of those victims reported that they had been in New York in the period preceding the diagnosis. Dr. Friedman-Kien said that his colleagues were checking on reports of two victims diagnosed in Copenhagen, one of whom had visited New York.

THE NEW YORK TIMES,

FRIDAY, JULY 3, 1981

A20

L

RARE CANCER SEEN IN 41 HOMOSEXUALS

Küresel HIV yükü

41,0
milyon

HIV ile yaşayan kişi

1,2
milyon

2025 yeni HIV enfeksiyonu

570
bin

2025 AIDS ilişkili
ölüm

32,1
milyon

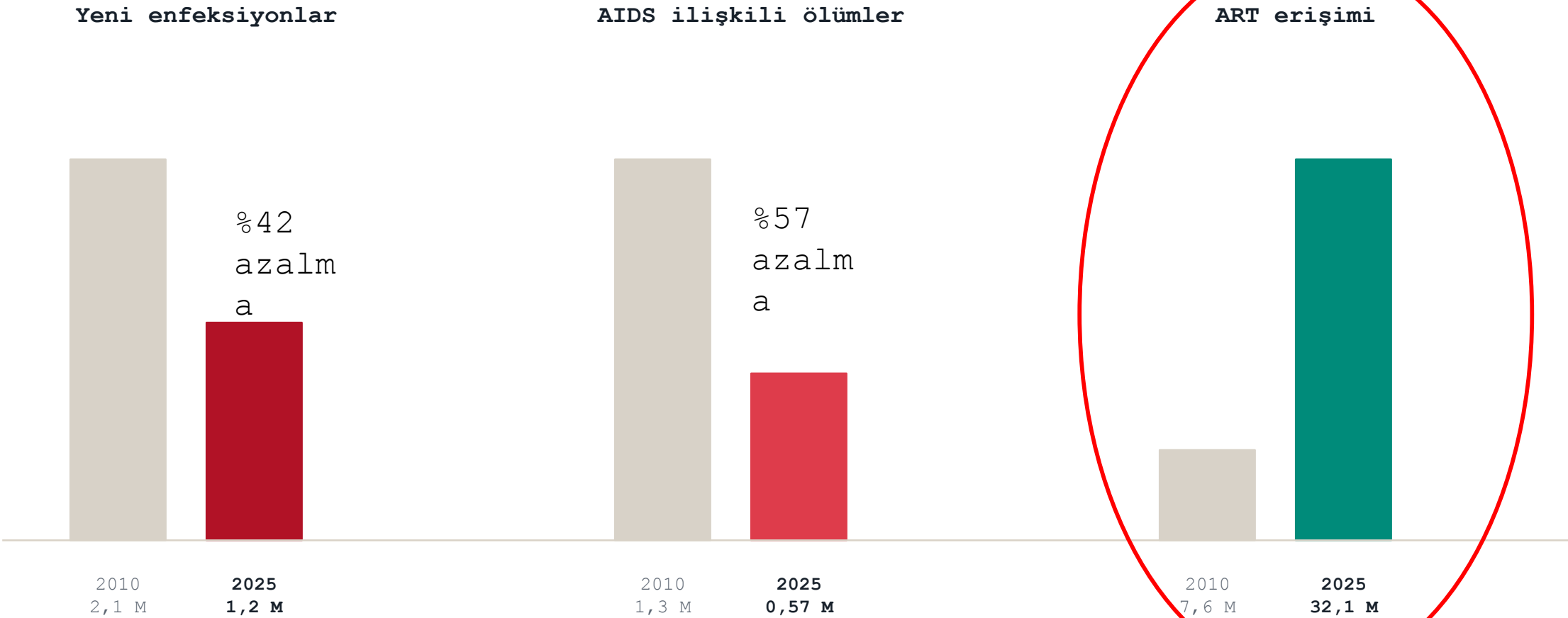
ART alan kişi



- ART kapsayıcılığı:
yaklaşık %78

ART epidemiyolojiyi deęiřtirdi

2010 sonrası eęilim: daha az yeni enfeksiyon, daha az ölüm, daha fazla tedavi

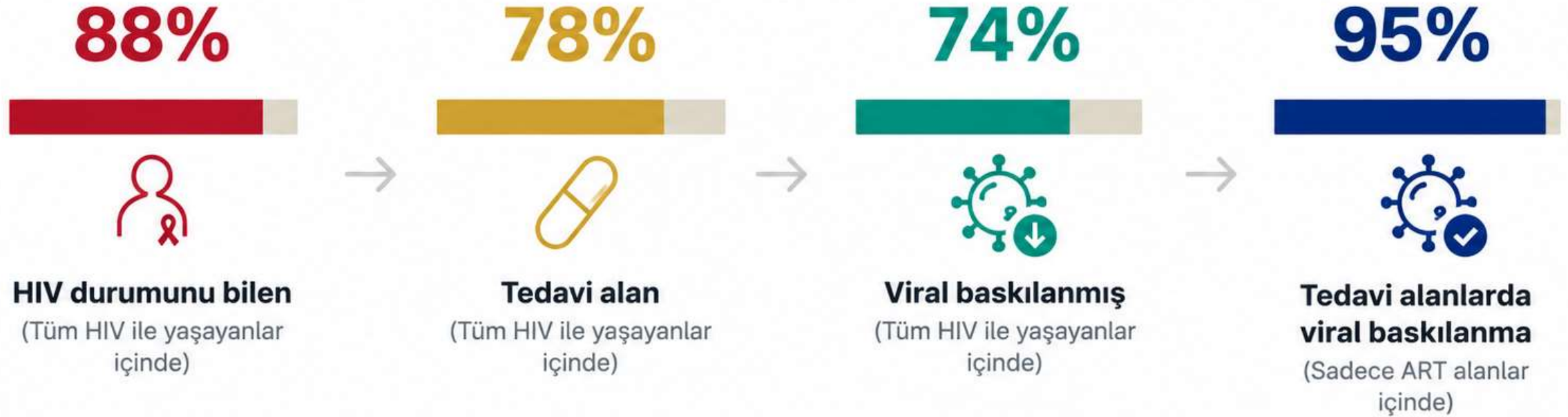


2010 → 2025

Yeni HIV enfeksiyonları %42 azaldı; AIDS ilişkili ölümler %57 azaldı; ART erişimi 7,6 milyondan 32,1 milyona yükseldi.

95-95-95 hedeflerinde nerdeyiz ?

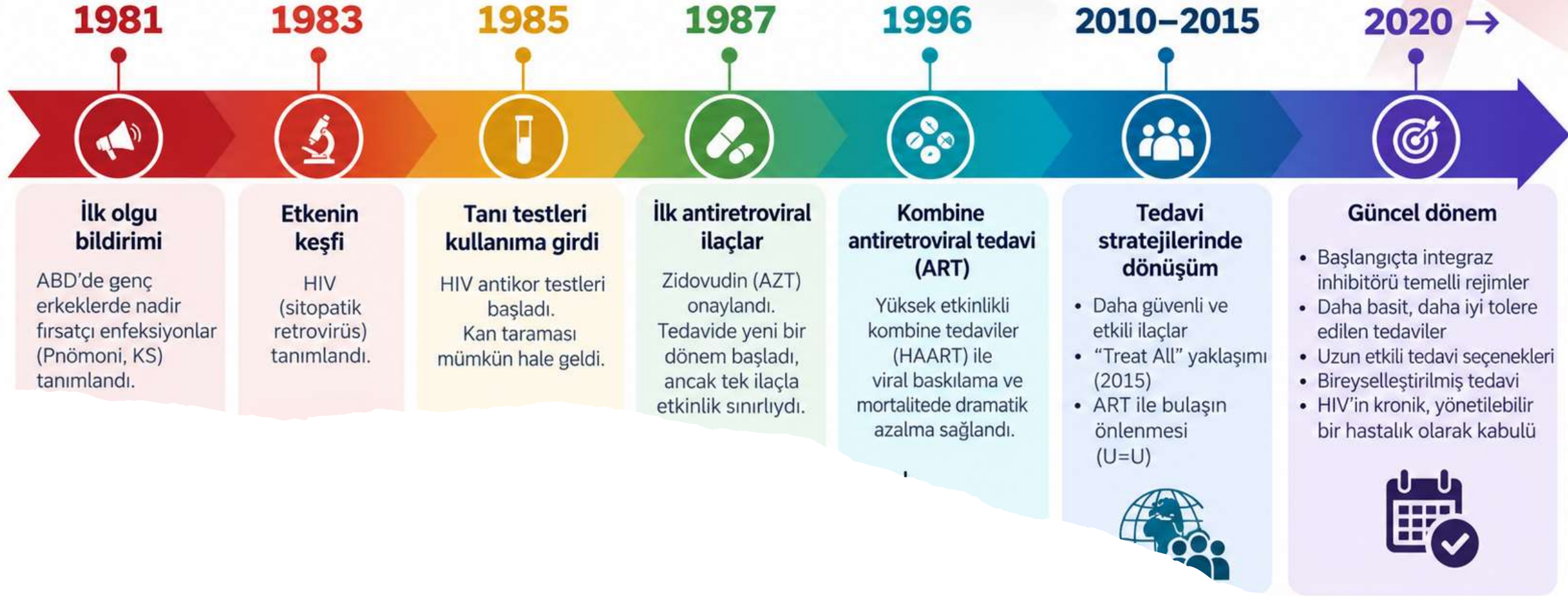
Tedavi etkinliği yüksek; temel açık tanı ve tedaviye erişimde



Tedavi alanlarda viral baskılanma: yaklaşık %95
Epidemiyolojik boşluk, teste ve tedaviye ulaşamayan gruptadır

Tarihçe

HIV epidemisi: keşiften etkili tedaviye uzanan yolculuk



ART'de Üç Dönüm Noktası

Güncel Rehberler Işığında Antiretroviral Tedavinin Evrimi..

1996 – Viral Baskılama

- *Kombine ART dönemi*
- Hedef: **Virüsü kontrol altına almak ve yaşam süresini uzatmak**

2015 – Herkesi Tedavi Et

- *Evrensel tedavi dönemi*
- Hedef: **CD4 sayısından bağımsız, tanı alan herkesi tedavi etmek**

2020 → Bireyselleştir • Sadeleştir • Sürdür

- *Kişiselleştirilmiş ve sürdürülebilir ART dönemi*
- Hedef: **Doğru rejimi, doğru kişiye, yaşam boyu sürdürülebilecek şekilde seçmek**

Klinik Özellikler



Kür yok



Doğal seyri çok değişti



Öncesinde komorbiditesi olmayan ve **ciddi immunsupresyondan önce** tedavi alanlarda



Hayat beklentisi genel popülasyon ile aynı...



Günümüzde **HIV enfeksiyonu kronik, yönetilebilir bir hastalık** olarak kabul ediliyor



Ömür boyu sürecek bir tedavi gerekli



Tedavinin Hedefleri

- Viral replikasyonun hızla baskılanmasını sağlamak
- Bağışıklık sisteminin yeniden yapılanması hızlandırmak
- Rezervuar boyutu sınırlandırmak
- Hastanın tedaviye bağlılığı artırmak
- Yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak
- HIV bulaşını önlemek
- Mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır..



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

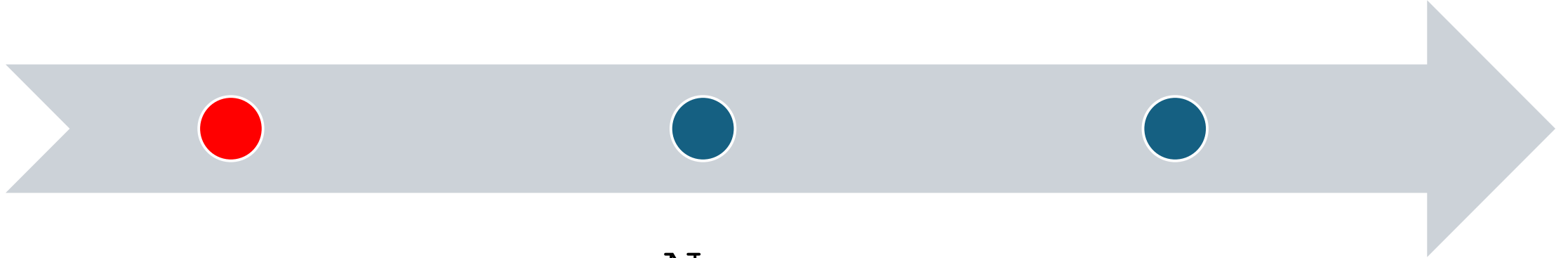
Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 12/17/2019

Tedavinin Hedefleri

Kime?

Ne zaman?

Nasıl
takip
edelim?



Ne
başlayalı
m?

Rehberler Bize 2026'da Ne Söylüyor...



- HIV enfeksiyonu olan erişkin bireylere,
- CD4 T lenfositisi sayısından bağımsız olarak
- Antiretroviral tedavi (ART) başlanması mutlaka önerilmektedir...

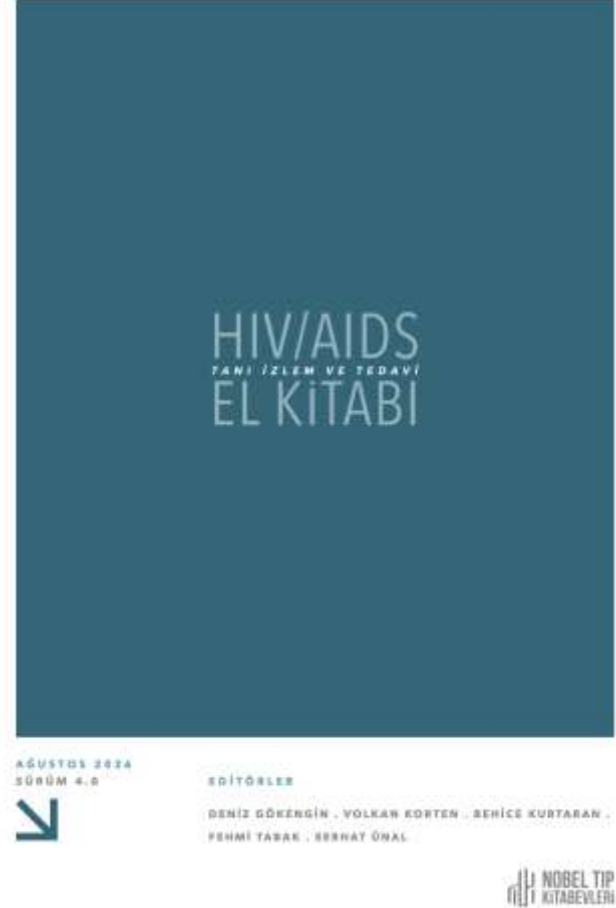
Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents



World Health
Organization

World Health Or

-USA
AIDS Society-USA



ART Ne Zaman?

- Acil: teşhis konduktan sonra, diğer sonuçların çıkmasını beklemeden **aynı gün**, hatta aynı vizit içinde tedavinin başlanmasıdır
- Hızlı: tanı anından itibaren **yedi gün** içerisinde ilaçlara başlanmasıdır
 - Akut HIV enfeksiyonu
 - Semptomların şiddetli veya uzun süreli olması
 - Gebelik,
 - ≥ 50 yaş ve
 - CD4 T lenfosit sayısı < 350 hücre/mm³ olması.

A person is paragliding over a vast mountain range. The paraglider's wing is a vibrant red and orange color, contrasting with the blue and grey tones of the mountains and sky. The person is silhouetted against the sky, and the mountains in the background are layered, creating a sense of depth.

ART Ne Zaman?

Acil: teşhis konduktan sonra, diğer sonuçların çıkmasını beklemeden **aynı gün**, hatta aynı vizit içinde tedavinin **başlanması**dır

Hazırlanması: tanıdan itibaren **yedi gün** içerisinde ilaçlara başlanmasıdır

Art'nin Erken/Hızlı Başlanması . .

AIDS tanımlayan hastalığı olanlar

HIV ile ilişkili nefropati (HIVAN) tanısı almış olanlar

HBV veya HCV koenfeksiyonu olanlar

Akut veya yeni edinilmiş HIV enfeksiyonu olanlar

Gebe olgular

Primer HIV Enfeksiyonunun Akut Döneminde Tedavi Faydaları..

Akut semptomların şiddetini azaltması

HIV RNA'nın sabitlenme noktasını düşürmesi

Viral rezervuarın boyutunu, virüsün evrimini

İmmün aktivasyon ve yangı gelişimini azaltması

İmmün fonksiyonu ve lenfoid dokunun bütünlüğünü koruması,

Bağırsak ve nörolojik sistem üzerinde koruyucu etki oluşturmaları ve

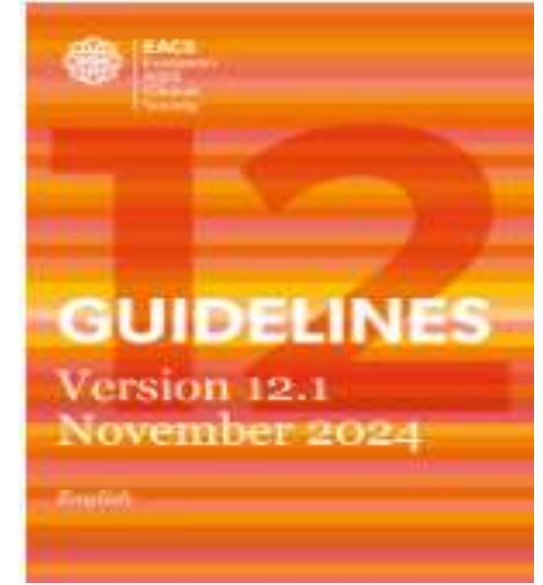
Tedaviden sonra kontrol sağlanmasını ve gelecekteki eradikasyon stratejilerine yanıt olasılığını artırır

HIV'in başka kişilere bulaş riskini de azaltmaktadır

INSIGHT START Study Group. *N Engl J Med.* 2015;373:795-807
TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. *N Engl J Med.* 2015;373:808-822
Ford N, et al./Cochrane Review. 2019
Labhardt ND, et al. *JAMA.* 2018.

ART Zamanlaması: “Şimdi” Her Zaman Doğru Zaman Mı?

- İleri evre HIV enfeksiyonunda fırsatçı enfeksiyonu ekarte et...
 - IRIS gelişimini engellenmeli
 - Tüberküloz menenjit (ART başlanması 4 haftaya kadar ertelenebilir, CD4 <50 ise TB tdv başladıktan sonra 2 hafta içinde başlanabilir)
 - Kriptokokal menenjit (ART başlanması 4-6 hafta geciktirilmeli)
- Elit kontrol ediciler
 - Tedavi almadan viral yükü <200 kopya/ml, CD4 seviyesi yüksek olan hasta grubu
 - ART ile CD4 sayısı ↑, inflamasyon ↓, bulaş riski ↓
 - Optimal yönetimi hakkında belirsizlik ?



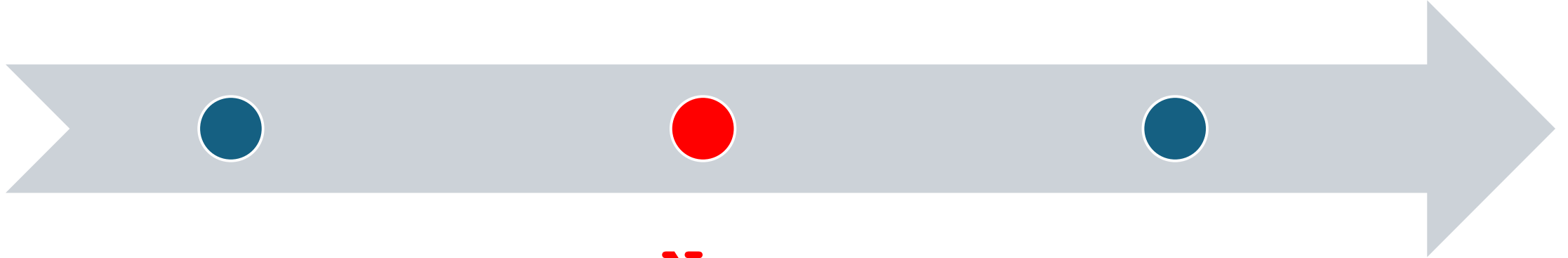
Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in
Adults and Adolescents with HIV

Tedavinin Hedefleri

Kime?

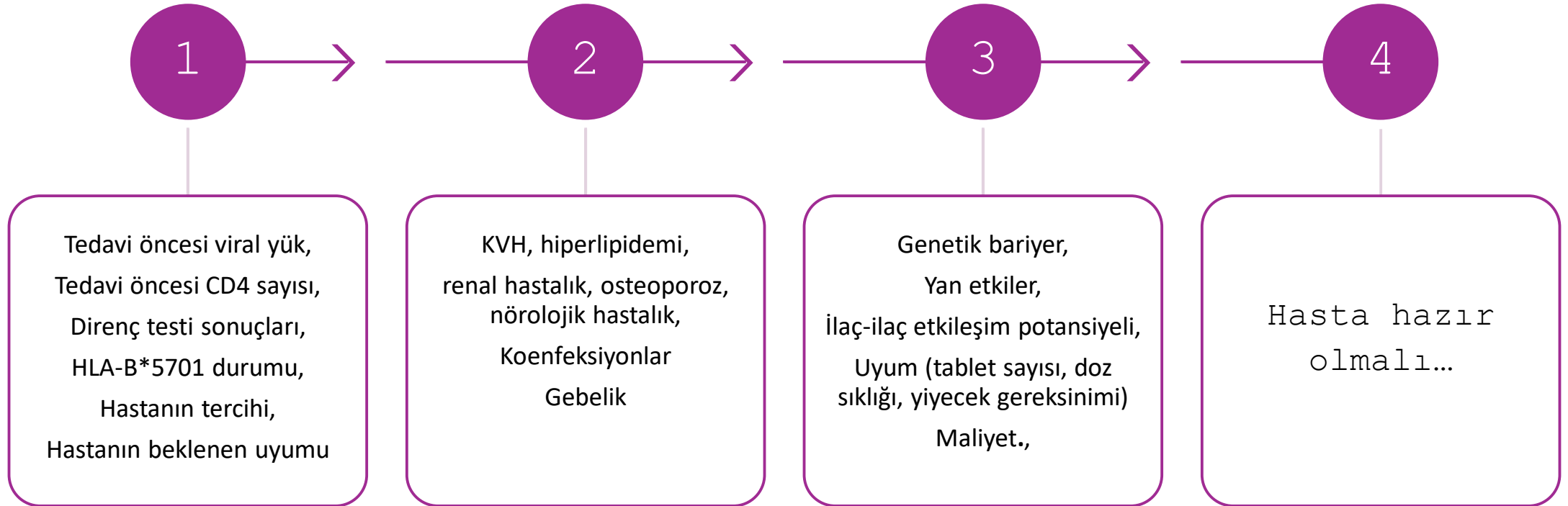
Ne zaman?

Nasıl
takip
edelim?



Ne
başlayalı
m?

Hasta & Komorbiditeler & İlaçlar...



FDA Approval of HIV Medicines

'80- '84	1981 First AIDS cases reported in the United States			
'85- '89	1987 Zidovudine (NRTI)			
'90- '94	1991 Didanosine (NRTI)	1992 Zalcitabine (NRTI)	1994 Stavudine (NRTI)	
'95- '99	1995 Lamivudine (NRTI) Saquinavir (PI)	1996 Indinavir (PI) Nevirapine (NNRTI) Ritonavir (PI)	1997 Combivir (FDC) Delavirdine (NNRTI) Nelfinavir (PI)	1998 Abacavir (NRTI) Efavirenz (NNRTI)
'00- '04	2000 Didanosine EC (NRTI) Kaletra (FDC) Trizivir (FDC)	2001 Tenofovir DF (NRTI)	2003 Atazanavir (PI) Emtricitabine (NRTI) Enfuvirtide (FI) Fosamprenavir (PI)	2004 Epzicom (FDC) Truvada (FDC)
'05- '09	2005 Tipranavir (PI)	2006 Atripla (FDC) Darunavir (PI)	2007 Maraviroc (CA) Raltegravir (INSTI)	2008 Etravirine (NNRTI)
'10- '14	2011 Complera (FDC) Nevirapine XR (NNRTI) Rilpivirine (NNRTI)	2012 Stribild (FDC)	2013 Dolutegravir (INSTI)	2014 Cobicistat (PE) Elvitegravir (INSTI) Trumeq (FDC)
'15- '18	2015 Evotaz (FDC) Genvoya (FDC) Prezcoibx (FDC)	2016 Descovy (FDC) Odefsey (FDC)	2017 Juluca (FDC)	2018 Biktarvy (FDC) Cimdud (FDC) Delstrigo (FDC) Doravirine (NNRTI) Ibalizumab (PAI) Symfi (FDC) Symfi Lo (FDC) Symtuza (FDC)

Drug Class Abbreviations:

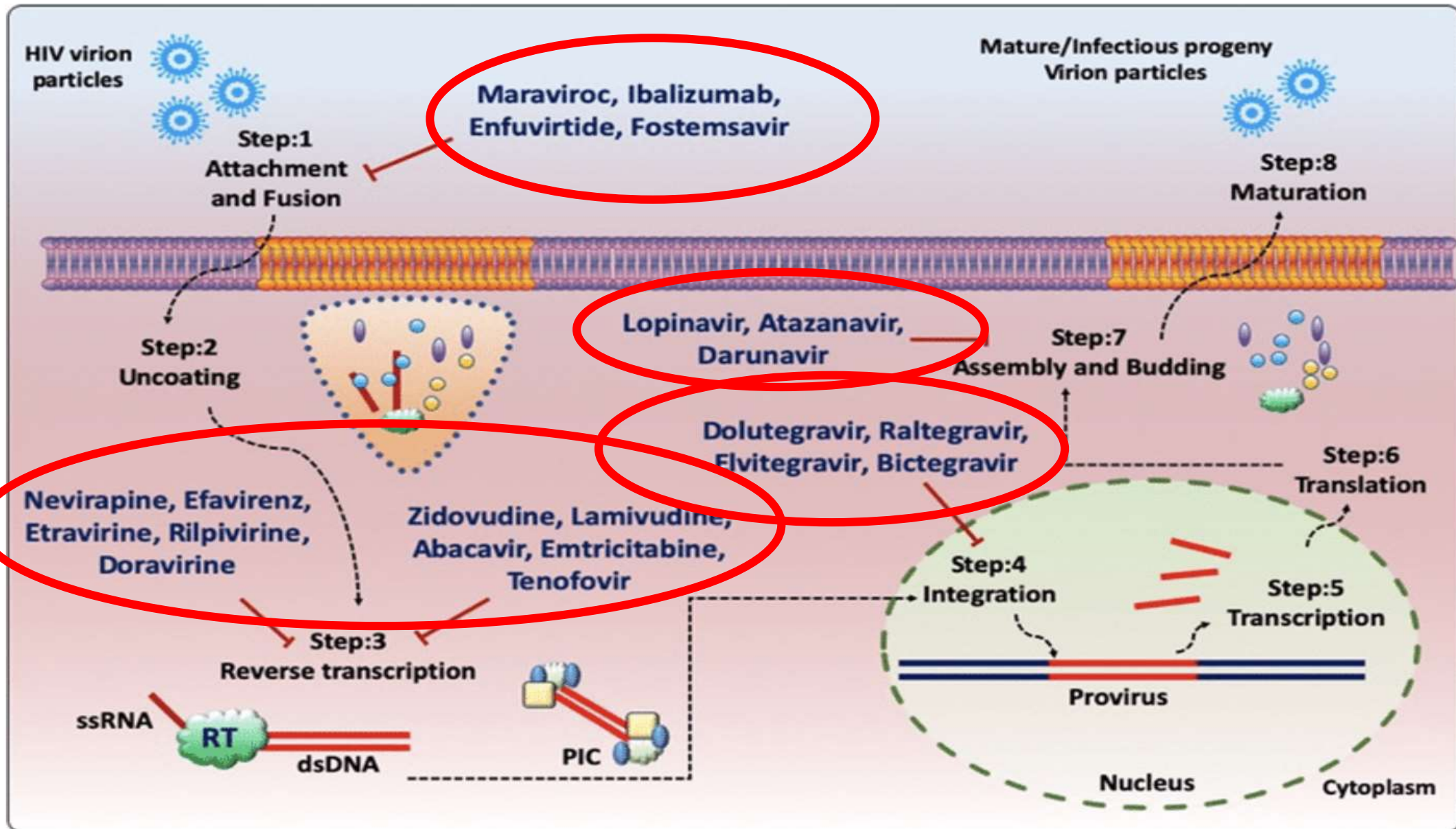
CA: CCR5 Antagonist; **FDC:** Fixed-Dose Combination; **FI:** Fusion Inhibitor; **INSTI:** Integrase Inhibitor; **NNRTI:** Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; **NRTI:** Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; **PE:** Pharmacokinetic Enhancer; **PI:** Protease Inhibitor; **PAI:** Post-Attachment Inhibitor

Note: Drugs in gray are not available in the United States and/or are no longer recommended for use in the United States by the HHS HIV/AIDS medical practice guidelines. These drugs may still be used in fixed-dose combination formulations.



9 sınıf
50'den fazla ilaç

- Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs, (NNRTIs)
- Protease Inhibitors (PIs)
- Fusion Inhibitors
- CCR5 Antagonists
- Integrase Inhibitors (INSTIs)
- Attachment Inhibitors
- Post-Attachment Inhibitors
- Capsid Inhibitors



Schematic representation of FDA-approved anti-HIV drugs inhibiting different stages of the HIV-1 life cycle

ARV İlaç Sınıfları

Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)

Abacavir (ABC)	Ziagen
Emtricitabine (FTC)	Emtriva
Lamivudine (3TC)	Epivir
Stavudine (d4T)	Zerit
Tenofovir alafenamide (TAF)	Vemlidy*
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Viread*
Zidovudine (ZDV, AZT)	Retrovir

Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

Doravirine (DOR)	Pifeltro
Efavirenz (EFV)	Sustiva
Etravirine (ETR)	Intelence
Nevirapine (NVP)	Viramune, Viramune XR
Rilpivirine (RPV)	Edurant

Protease inhibitors (PIs)	
Atazanavir (ATV)	Reyataz
Atazanavir-cobicistat (ATV/COBI)	Evotaz
Darunavir (DRV)	Prezista
Darunavir-cobicistat (DRV/COBI)	Prezcobix
Fosamprenavir (FPV)	Lexiva
Indinavir (IDV)	Crixivan
Lopinavir/ritonavir boosting (LPV/r)	Kaletra
Nelfinavir (NFV)	Viracept
Ritonavir (RTV) (used as a pharmacokinetic boosting agent)	Norvir
Saquinavir (SQV)	Invirase
Tipranavir (TPV)	Aptivus
Fusion inhibitor	
Enfuvirtide (T-20)	Fuzeon
Integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)	
Cabotegravir (CAB; oral formulation)	Vocabria
Dolutegravir (DTG)	Tivicay
Elvitegravir (EVG)	Vitekta
Raltegravir (RAL)	Isentress
CCR5 antagonist	
Maraviroc (MVC)	Selzentry
Attachment inhibitor	
Fostemsavir	Rukobia
Post-attachment inhibitor	

ARV ilaçlar..

Fiks doz oral kombinasyonlar	
Abacavir-lamivudine (ABC/3TC)	Epzicom
Abacavir-lamivudine-zidovudine (ABC/3TC/ZDV)	Trizivir
Bictegravir-emtricitabine-tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF)	Biktarvy
Darunavir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide (DRV/COBI/FTC/TAF)	Symtuza
Dolutegravir-abacavir-lamivudine (DTG/ABC/3TC)	Triumeq
Dolutegravir-lamivudine (DTG/3TC)	Dovato
Dolutegravir-rilpivirine (DTG/RPV)	Juluca
Doravirine-lamivudine-tenofovir disoproxil fumarate (DOR/3TC/TDF)	Delstrigo
Efavirenz-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (EFV/FTC/TDF)	Atripla
Elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide (ECF/TAF or EVG/COBI/FTC/TAF)	Genvoya
Elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (ECF/TDF or EVG/COBI/FTC/TDF)	Stribild
Rilpivirine-emtricitabine-tenofovir alafenamide (RPV/FTC/TAF)	Odefsey
Rilpivirine-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (RPV/FTC/TDF)	Complera
Tenofovir alafenamide-emtricitabine (TAF/FTC)	Descovy
Tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine (TDF/FTC)	Truvada
Zidovudine-lamivudine (ZDV/3TC)	Combivir

İlk vizitte yapılması gerekenler:

Direnç

HIV genotipi; CAB-LA/PrEP öyküsü varsa INSTI direnci

HBV

HBsAg, anti-HBc, anti-HBs; TDF/TAF + FTC/3TC gereksinimi

Böbrek/kemik

TAF-TDF dengesi; eGFR, proteinüri, osteoporoz riski

Kardiyometabolik

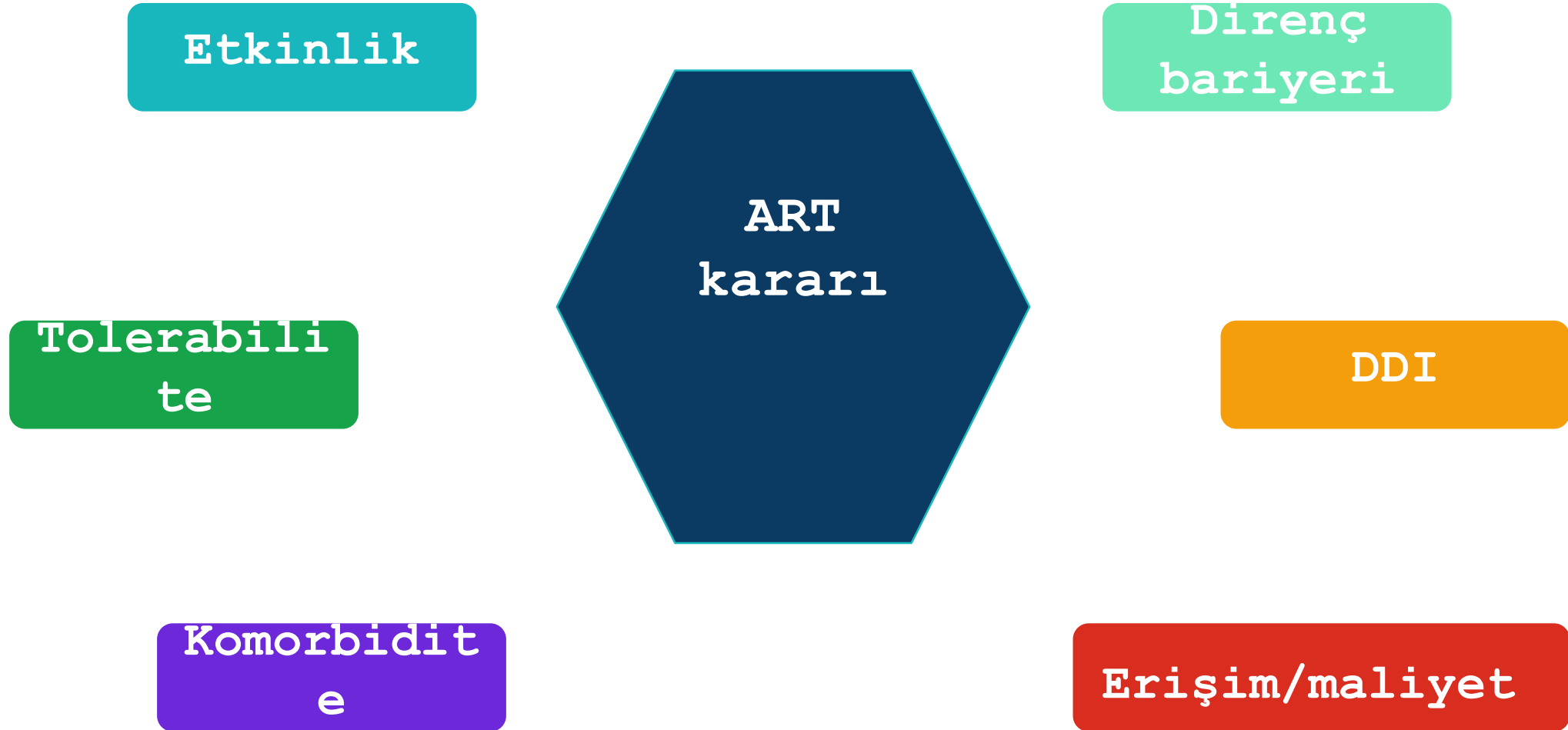
lipid, kilo, diyabet riski, ASCVD değerlendirmesi

Etkileşim

PPI, antikonvülzan, rifamisin, statin, antikoagülan

Gebelik olasılığı

perinatal rehberle uyumlu seçim



Klinik karar matrisi: rehber önerileri + hasta bağlamı.

İdeal ARV Seçimi...

Ağustus 2026
Güncelleme

Core Principles for Selection of the Ideal Antiretroviral Therapy for the Treatment of HIV

- **High Potency:** A highly potent ARV regimen that fully suppresses HIV in the plasma will improve health, decrease the risk of viral replication and drug resistance, and prevent HIV transmission.
- **High Barrier to Resistance:** ARV medications with a high barrier to resistance decrease the risk of developing drug resistance.
- **Regimen Individualization:** Regimens should be individualized based on ARV treatment history, prior use of ARV medications for pre- or post-exposure prophylaxis, comorbidities, ARV-associated toxicities, resistance testing results, the potential for drug-drug interactions, and individual barriers to care and preference.

- Potent
- Direnç bariyeri
yüksek
- Bireyselleştirilmiş
rejim

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.

**Recommended
for people with
pregnancy**

**For people with
no history of
recommended**

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG plus
- DTG/3TC (AI), except for individuals—
whom ART should be initiated
transcription

**For people with
a history of
be performed
results, the**

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

For people who do not have a history of using CAB-LA as PrEP, one of the following regimens is recommended^a:

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG plus (TAF or TDF)^b plus (FTC or 3TC) (AI)
- DTG/3TC (AI), except for individuals—
 - With HBV coinfection.
 - With unknown HBV serostatus.
 - Without results from genotypic resistance testing for reverse transcriptase.
 - For whom rapid ART initiation is planned.

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

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

Type of Regimen	ARV Regimen	For Certain Clinical Scenarios
INSTI Plus Two NRTIs	DTG/ABC/3TC (BI) (if HLA-B*5701-negative)	When concern about renal- or bone-associated AEs precludes the use of TDF or TAF
Boosted PI Plus Two NRTIs	(DRV/ca or DRV/r) plus (TAF or TDFb) plus (FTC or 3TC) (BI)	To avoid an INSTI-based regimen (e.g., documented INSTI resistance).
	(DRV/ca or DRV/r) plus ABC/3TC (BII) (if HLA-B*5701-negative)	To avoid an INSTI-based regimen (e.g., with suspected or documented INSTI resistance), and When concern about renal or bone-associated AEs precludes the use of TDF or TAF
NNRTI Plus Two NRTIs	DOR/TDF/3TCb (BI) or DOR plus TAF/FTCb (BIII)	To avoid an INSTI-based regimen (e.g., with suspected or documented INSTI resistance), and To avoid a PI-based regimen (e.g., with significant DDIs with concomitant medications)
	RPV/TAF/FTC (BII)	To avoid an INSTI-based regimen (e.g.,

İlk Tedavi Rejimleri

- Kişi TÖP kullanırken HIV (+) oldu ise ikili ART rejimine başlanmalıdır.
- CAB-LA TÖP kullanırken HIV (+) olan kişiler, güçlendirilmiş DRV içeren üçlü ART rejimine başlamalıdır.

Regimen	Main requirements	Additional Guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
<u>2 NRTIs + INSTI</u>		
<u>TAF/FTC/BIC</u>		
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>DTG</u>		
<u>1 NRTI + INSTI</u>		
<u>XTC + DTG</u> or <u>3TC/DTG</u>	HBsAg negative HIV-VL < 100 copies/mL Not recommended if suspected	
<u>2 NRTIs + NNRTI</u>		
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>DOR</u> or <u>TDF/3TC/</u> <u>DOR</u>		^I (Weight increase (<u>TAF</u>)) ^{II} (<u>TDF</u> : prodrug types. Renal and bone toxicity. <u>TAF</u> dosing) ^{IV} (<u>DOR</u> : caveats, HIV-2)

İkili rejim daha net bir
seçenek olarak yer aldı.
HIV RNA > 500 000 k/ml
dikkatli ol
TÖP kullanırken HIV (+)
ise ikili kullanma*

Daha güçlü yerini aldı

Regimen	Main requirements	Additional Guidance (see footnotes)
Alternative regimens		
2 NRTIs + INSTI		
<u>ABC/3TC + DTG</u> <u>ABC/3TC/DTG</u>	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	^v (<u>ABC</u> : HLA-B*57:01, cardiovascular risk) ^v (weight increase (<u>DTG</u>))
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>RAL</u> qd or bid		ⁱ (Weight increase (<u>RAL</u> , <u>TAF</u>)) ⁱⁱ (<u>TDF</u> : prodrug types. Renal and bone toxicity. <u>TAF</u> dosing) ^{vi} (<u>RAL</u> : dosing)
2 NRTIs + NNRTI		
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>EFV</u> or <u>TDF/FTC/EFV</u>	At bedtime or 2 hours before dinner	ⁱ (Weight increase (<u>TAF</u>)) ⁱⁱ (<u>TDF</u> : prodrug types. Renal and bone toxicity. <u>TAF</u> dosing) ^{vii} (<u>EFV</u> : neuro-psychiatric adverse events. Dosing. HIV-2 or HIV-1 group O)
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>RPV</u> or <u>TAF/FTC/RPV</u> or <u>TDF/FTC/RPV</u>	CD4 count > 200 cells/μL <u>HIV-VL</u> < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food	ⁱ (Weight increase (<u>TAF</u>)) ⁱⁱ (<u>TDF</u> : prodrug types. Renal and bone toxicity. <u>TAF</u> dosing) ^{viii} (<u>RPV</u> : HIV-2)
2 NRTIs + PI/r or PI/c		
<u>TAF/FTC</u> or <u>TDF/XTC</u> + <u>DRV/c</u> or <u>DRV/r</u> or <u>TAF/FTC/DRV/c</u> (Preferred regimens if HIV infection diagnosed in a person on injectable <u>CAB-LA PrEP</u>)	With food	ⁱ (Weight increase (<u>TAF</u>)) ⁱⁱ (<u>TDF</u> : prodrug types. Renal and bone toxicity. <u>TAF</u> dosing) ^{ix} (<u>DRV/r</u> : cardiovascular risk) ^x (Boosted regimens and drug-drug interactions)

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
DTG/3TC ^a	DTG/3TC 50/300 mg Günde 1 tablet*	» HBV koenfeksiyonu olanlarda kullanılması önerilmez. » 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 ^b	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg Günde 1 tablet	Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.	Yok
TAF/FTC ^b veya TDF/FTC ^b + 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



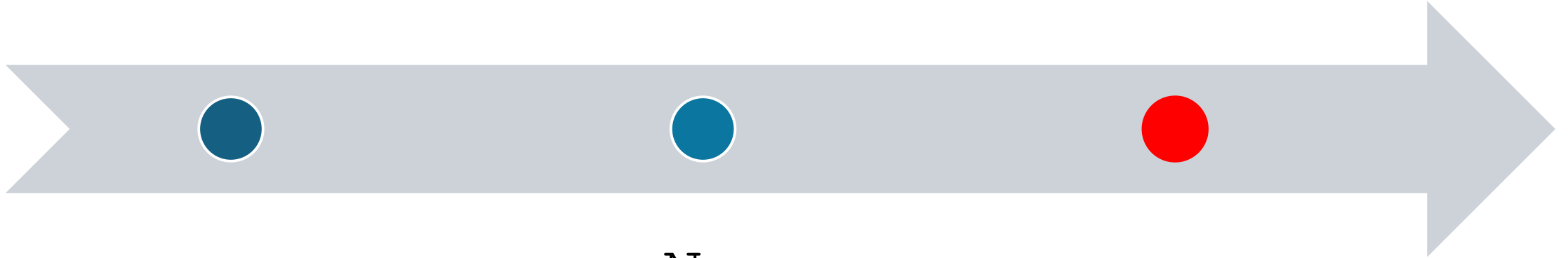
Tablo 4.2. Türkiye’de bulunan antiretroviral ilaçlar

ARV İlaç Sınıfı	ARV İlaç, İçerdiği İlaç Miktarı	Ticari Preparat
NRTI	TDF/FTC, 300/200 mg	Hivent film tablet
		Sidatria film tablet
		Truvada film tablet
		Truvent film tablet
	ABC, 300 mg	Ziagen film tablet
	3TC, 150 mg	Epivir tablet
	ZDV, 250 mg	Retrovir 250 mg kapsül
NNRTI	ZDV, 200 mg	Retrovir 200 mg flakon
	ZDV, 50 mg / 200 ml	Retrovir süspansiyon
	EFV, 600 mg	Stocrin tablet
	TDF/3TC/DOR, 300/200/100 mg	Delstrigo tablet
	RPV, 25 mg	Edurant tablet
PI	NVP, 200 mg	Viramune tablet
	DRV, 400 mg ve 600 mg	Prezista tablet
	LPV/r, 200/50 mg	Kaletra tablet
INSTI	RTV, 100 mg	Norvir tablet
	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 ve DTG, 25 mg	Tivicay tablet
	DTG/3TC, 50/300 mg	Dovipsa tablet
	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg	Triumeq tablet
	TAF/FTC/BIC 25/200/500 mg	Biktarvy tablet
	CAB 30 mg tablet	Vocabria tablet*
	CAB+RPV, 600 mg + 900 mg flk	Vocabria flk* + Rekambys flk*
CCR5 antagonisti	Maraviroc 150/300mg tablet	Celsentri

Kime?

Ne zaman?

**Nasıl
takip
edelim?**



Ne
başlayalı
m?

Tedavi Takibi: İzlem Parametreleri ve Zamanlaması

Parametre	Başlangıç	4. Hafta	12. Hafta	6. Ay	Sürekli
HIV VY (kp/mL)	✓	✓	✓	✓	3–6 ayda bir (<u>baskılıysa</u> 6 ay)
CD4 sayısı	✓	—	✓	✓	CD4>500: yılda bir / yeterli
Tam kan sayımı	✓	✓	✓	—	6–12 ayda bir
Karaciğer (ALT)	✓	✓	✓	—	6–12 ayda bir (HBV: sık)
Kreatinin/CrCl	✓	✓	✓	—	6 ayda bir (TDF/TAF: sık)
Lipid profili	✓	—	✓	✓	Yılda bir (risk varsa 3 ay)
Açlık glukoza	✓	—	—	✓	Yılda bir (DM riski varsa)
Cinsel yolla geç.	✓	—	—	—	Yılda bir (STI: gerektiğinde)

Ek: STI=Cinsel Yolla Geçen Enfeksiyon | Resistans testi: ART başlangıcında veya viral başarısızlıkta | HBV serolojisi: başlangıçta; negatifse aşıla

Virolojik başarısızlık ve Direnç Yönetimi

Direnç testi tek başına cevap değildir; neden bulunmadan yeni rejim de risk altındadır.

1

Doğrula

HIV RNA tekrar; blip mi, gerçek başarısızlık mı?

2

Sorgula

Adherence, erişim, gastrointestinal sorunlar, ilaç etkileşimi

3

Test et

Genotip: mümkünse ilaç alırken veya kesildikten kısa süre sonra

4

Tasarla

En az iki, tercihen üç tam aktif ajan; yüksek bariyerli omurga

5

İzle

2-4 hafta temas; 4-8 hafta viral yük yanıtı

Viral Başarısızlık Tanımı:

ART başlangıcından 24 hf içinde VY < 200 kp/mL olamaması VEYA VY baskılandıktan sonra arka arkaya 2 ölçümde VY $\geq$ 200 kp/mL (DHHS) · VY > 50 kp/mL kalıcı (EACS)

Uzun Etkili ART: Paradigmada Dönüşüm

CAB / RPV — LA

Formül:	Aylık veya 2 ayda bir IM enjeksiyon
Endikasyon:	VY < 50, stabil, ilaç-ilaç etkileşimi yok
Hazırlık:	1 ay oral CAB+RPV → ardından LA
Klinik çalışma:	ATLAS, FLAIR, ATLAS-2M
VY baskısı:	48h: >93% (aylık) / >94% (2 aylık)
Rehber desteği:	EACS, BHIVA, DHHS: Tam onay

Lenacapavir (LEN)

Sınıf:	Kapsid inhibitörü — yeni mekanizma
Formül:	6 ayda bir SC enjeksiyon + oral
Endikasyon:	Dirençli HIV (<u>multidrog</u>) · PrEP
Klinik çalışma:	CAPELLA (dirençli) · PURPOSE-1&2 (PrEP)
PrEP etkinliği:	PURPOSE-1: %100 koruma (AGYW)
Rehber desteği:	DHHS onaylı; EACS/BHIVA: artan destek

Uzun etkili ART: tedavinin formu değişiyor

Aylık / iki aylık enjeksiyonlar

- **CAB/RPV**: seçilmiş, baskılanmış hastada güçlü seçenek
- Uyum bariyerlerini azaltabilir; klinik ziyaret bağımlılığını artırabilir
- Gecikmiş dozlar ve direnç riski için protokol gerekir

Yeni uzun etkili ufuk

- **Lenacapavir**: kapsid inhibitörü; tedavide dirençli olgularda ve önlemede yeni dönem
- PrEP' te altı aylık uygulama, HIV hizmet modelini değiştirebilir
- Tedavi ve önleme kesişimi daha görünür hale geliyor

Kritik soru: enjeksiyon "kolaylık" mı, yoksa hasta için daha güvenli bir bakım modeli mi?

Metabolik dönem: HIV tedavisi artık sadece viral yük değildir...

Yaşlanan HIV popülasyonunda ART seçimi kardiyometabolik riskle birlikte okunmalı.

Kilo artışı

- INSTI ve TAF ilişkisi tartışılır
- Risk kişisel
- İzlem aktif olmalı.
- Klinik hedef: erken fark et, yaşam tarzı ve komorbidite yönetimini geciktirme

Kardiyovasküler risk

- REPRIEVE sonrası primer korunma yaklaşımı güçlendi;
- Statin kullanımı

Böbrek / kemik / lipid

- TAF daha iyi renal/kemik profili
- TDF lipid açısından avantajlı olabilir
- Seçim “tek doğru” değil, risk dengesi kurulmalı

Yeni klinik başarı tanımı: HIV RNA <50 + düşük etkileşim + düşük metabolik yük + yüksek yaşam kalitesi.

Özel durumlar

HBV ko-enfeksiyonu

TDF veya TAF + FTC/3TC içeren omurga; 3TC/FTC tek başına HBV tedavisi değildir

TB / rifamisin

Etkileşim odaklı rejim; doz ayarı ve zamanlama kritik

İleri evre HIV

OI taraması, IRIS riski, hızlı ama kontrollü ART başlangıcı

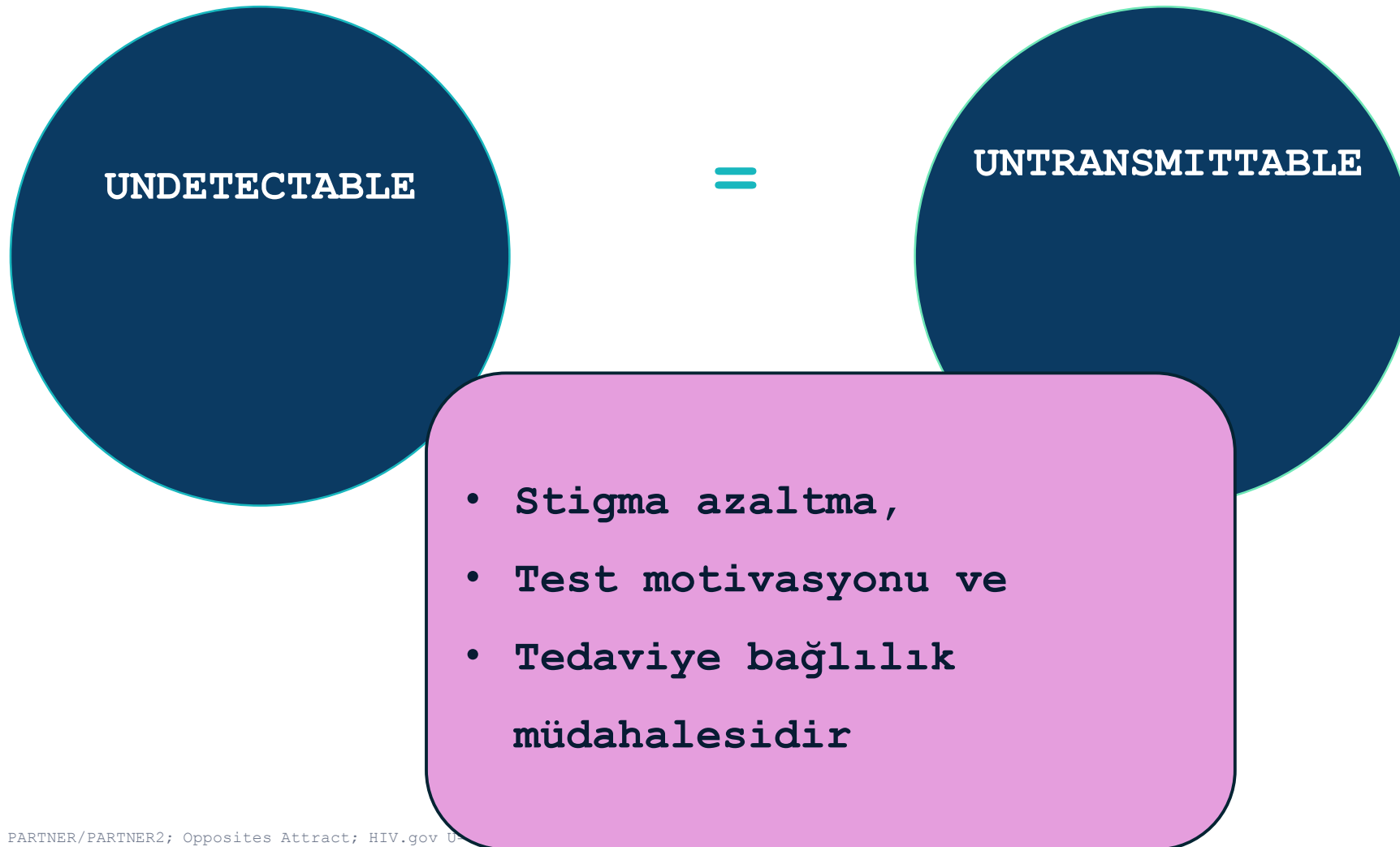
Böbrek yetmezliği

TAF/TDF, 3TC dozları, alternatif omurgalar

Yaşlı / polifarmasi

PPI, statin, antikoagülan, antiepileptik etkileşimleri

Baskılanmış viral yük, bireysel tedavi başarısından toplum sağlığı kazanımına uzanır...



Özetle..



Rehber + hasta bağlamı + izlem kapasitesi = doğru ART



Clinical Cases DDIs - DDIs in HIV webinar - 27 October - [click here for further details](#)

Type of Regimen	ARV Regimen	Rapid Start	For Certain Clinical Scenarios	Other Considerations
Boosted PI Plus Two NRTIs	(DRV/c ^a or DRV/r) plus (TAF or TDF ^b) plus (FTC or 3TC) (BI)	Yes	To avoid an INSTI-based regimen (e.g., suspected or documented INSTI resistance)	Assess for potential RTV- or COBI-related DDIs (see the Liverpool HIV Drug Interaction Checker ) Needs to be taken with a meal.

