



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Versiyon 9.1

Ekim 2018

Türkçe

EACS GUIDELINES

Version 9.1

©İstanbul Medikal Yayıncılık ÇEVİRİ ESERLER dizisi

EACS Guidelines Version 9.1

Çeviri editörleri: Prof. Dr. Fehmi TABAK

Orjinal esere ait bilgiler

Adı: Guidelines Version 9.1

Yazar: Manuel Battegay, Lene Ryom

1. Baskı 2020

ISBN - 978-605-7607-43-0

2020 İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.

34104, Çapa-İstanbul-Türkiye

www.istanbultip.com.tr

e-mail: info@istanbultip.com.tr

Yasalar uyarınca, bu yapıtın yayın hakları **İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.**'ye aittir. Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, taksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

MAĞAZALARIMIZ

ÇAPA/MERKEZ

Turgut Özal Cad. No: 4/ A

Çapa-İST.

Tel: 0212.584 20 58 (pbx)

587 94 43 Faks: 0212.587 94 45

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. Teyyareci

Sami Sok. No: 13 Dükkan 11-12

Derya İş Merkezi Kadı-

köy-İST

Tel: 0216.336 20 60

KONYA

İhsaniye Mah. Tacülvezir Sk.

No: 1/ A Selçuklu-KONYA

Tel: 0332.351 32 53

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek has-taya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.



Yayına hazırlayan

İstanbul Medikal Sağlık ve

Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.

Yayıncı sertifika no

12643

İmny adına grafiker

Şevval Gülköken

Baskı ve cilt

EACS Kılavuzu 2018'ye Giriş

EACS Kılavuzu'na hoş geldiniz!

Bu Kılavuz, Avrupa'da HIV yükünü azaltmak amacıyla, HIV enfeksiyonu ve bununla ilişkili koenfeksiyonlarda hizmet standartlarını, araştırma ve eğitim faaliyetlerini en üst düzeye çıkarmak ve halk sağlığı politikaları geliştirme konusunda müdahil olmak misyonunu üstlenmiş, kâr amacı gütmeyen bir kuruluş olan European AIDS Clinical Society (EACS) tarafından hazırlanmıştır.

EACS Kılavuzu ilk kez 2005 yılında basılmıştır ve hâlihazırda basılı halde, çevrimiçi olarak ve iOS ve Android cihazlarda kullanıma uygun ücretsiz bir uygulama formatında da mevcuttur. Kılavuz pek çok farklı dile çevrilmiştir ve elektronik sürümü her yıl, basılı sürümü ise iki yılda bir revize edilmektedir. Ancak elektronik sürüm, panelin gerekli görmesi halinde herhangi bir zamanda güncellenebilir.

EACS Kılavuzu'nun amacı, HIV pozitif bireylerin bakımıyla ilgilenen klinisyenlerin kolayca erişebileceği öneriler oluşturmaktır.

EACS Kılavuzu, bakıma erişimin ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği, coğrafi olarak oldukça büyük bir alanı kapsamaktadır. Bunun doğal bir sonucu olarak bu Kılavuz, nispeten tekdüze olan ulusal kılavuzların aksine, daha geniş bir yelpazede öneriler sunmayı amaçlamaktadır.

Kılavuz beş temel bölümden oluşmaktadır; HIV enfeksiyonuna ilişkin temel konuları özetleyen genel bir tablonun yanı sıra, antiretroviral tedavi, tanı, komorbiditelerin ve fırsatçı hastalıkların izlenmesi ve tedavisi konularında ayrıntılı önerilere de yer verilmiştir.

Kılavuzun her bir bölümü, HIV konusunda deneyimli Avrupalı uzmanlar ve gerekli görüldükçe diğer uzmanlar tarafından yönetilmektedir. Öneriler, mümkün olduğu takdirde kanıta dayalı olarak yapılmakta, ancak yeterli kanıt bulunmadığı nadir durumlarda uzman görüşüne dayandırılmaktadır. Kılavuzda kanıt derecelendirmesi belirtilmemesine karar verilmiştir. Gerekli olduğunda paneller, uzlaşılı yoluyla veya oylama ile karara varmaktadır. Ancak bu oylamaların veya herhangi bir çelişkinin sonuçlarının yayımlanmaması konusunda karar alınmıştır.

Kılavuzun hazırlanması sırasında yararlanılan temel kaynaklar, ayrı bir bölüm şeklinde belirtilmiştir.

HIV enfeksiyonunun ve bununla ilişkili koenfeksiyonların, fırsatçı hastalıkların ve komorbiditelerin tanımlanması ve yönetimi, birden çok disiplinin ortak çalışmasını gerektirmektedir. EACS Kılavuzu'nun 2018 sürümünün, bu konuda kolay erişilebilir ve güncellenmiş bir genel bakış sağlayacağını umuyoruz.

Kılavuz hakkında yapılacak tüm yorumlar memnuniyetle karşılanacaktır. Yorumlarınızı lütfen guidelines@eacsociety.org adresine gönderin.

Tüm panelistlere, dış uzmanlara, dilbilimcilere, çevirmenlere, EACS Sekreterliğine, Sanford ekibine ve EACS Kılavuzunu oluşturmaya ve yayınlamaya yardımcı olan herkese yoğun çalışmalarından ötürü gönülden teşekkür ederiz.

EACS Kılavuzunun yeni sürümünü beğeneceğinizi umuyoruz!

Manuel Battegay ve Lene Ryom
Ekim 2018

Çeviri Editörünün Önsözü

Elinizdeki kılavuz European AIDS Clinical Society (EACS) tarafından her yıl güncellenen HIV enfeksiyonu izleyen hekimler için önemli başvuru kaynaklarından biridir. Tanıdan tedaviye HIV enfeksiyonu yönetimi ülkeden ülkeye değişim gösterebilmektedir. Bu açıdan ülkeler kendi koşullarına göre kılavuzlarını hazırlamaktadır. Ülkemizin koşullarına göre hazırlanmış "HIV/AIDS TANI İZLEME VE TEDAVİ EL KİTABI" adı altında bir kılavuz bulunmaktadır.

Ülkemizde HIV enfeksiyonun izleyen hekimlerimiz tarafından çok sık başvuru alan kaynaklarından biri olan EACS kılavuzunu Türkçeye çevirerek onlara sunmayı düşündük. Çeviri konusunda her türlü desteği koşulsuz sağlayan Gilead Sciences İlaç Şirketine ve çeviri konusunda HIV Enfeksiyonu Derneğine izin verip, yardımcı olan EACS yönetimine teşekkür ederiz.

Çeviri için danışmanlık hizmeti aldığımız Seda Yılmaz başta olmak üzere bölüm çevirilerini düzenleyen tüm hocalarımıza, basımı büyük bir titizlikle gerçekleştiren İstanbul Medikal Yayıncılık'a en içten teşekkürlerimizi sunarız. Okuyanlara yararlı olması dileğiyle...

Prof. Dr. Fehmi Tabak

Sürüm 9.0 ve 9.1 Arasındaki Değişikliklerin Özeti

ART Bölümü

Ne ile başlanmalı:

- ART'ye başlayan tedavi naif bireylerde tercih edilen üçüncü ajan olarak INSTI kullanımına ilişkin yeni öneri, sayfa 12
- TDF ve TAF kullanımı ve jeneriklerin kullanımı hakkında ek dipnot eklendi, sayfa 12
- Additional footnote on use of TDF and TAF and use of generics, page 13
- TAF/FTC/EVG/c alternatif rejimler listesine çekildi, sayfa 13
- DTG+3TC ikili rejimi alternatif rejimler bölümüne eklendi, sayfa 13

İlaç değiştirme (Switch) stratejileri

- Switch edilmesi durumunda ARV'ler ve eşzamanlı kullanılan ilaçlar arasında oluşabilecek ilaç-ilaç etkileşimlerini değerlendirmeye ilişkin öneriler eklendi, sayfa 15

Virolojik Başarısızlık:

- DTG temelli rejimleri içerecek şekilde önerilerde değişiklik yapıldı, sayfa 16

HIV pozitif gebe kadınların tedavisi:

- Hamilelikte DTG, RAL 1200 mg qd, BIC ve DRV/c kullanımına karşı öneriler eklendi, sayfa 17

Komorbiditeler ve İlgili kısımlar

- Tüm ilaç-ilaç etkileşimi tabloları BIC verileri ışığında güncellendi ve değiştirildi, sayfa 23-33 ve 86
- BIC'e yer açmak için, eski ve daha az kullanılan ZDV ilaç-ilaç etkileşimleri tablolarının dipnotlarına taşındı, sayfa 23-33 ve 86
- BIC verilerinin advers ilaç etkileri ve diğer tablolara eklenmesi için BIC ile yapılan ek çalışmaların beklenmesine karar verildi
- Koenfeksiyon paneliyle birlikte HSK'ya ilişkin tarama önerileri güncellendi, sayfa 8, 40, 58, 81
- TAF/FTC/DRV/c sabit doz kombinasyonuna ilişkin veriler, yutma güçlüğü tablosuna ve böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanması bölümüne eklendi sayfa 36, 35 ve 34
- Koenfeksiyon paneliyle birlikte hepatik fibrozis tanısı koymada pratiğe ilişkin noktalar eklendi, sayfa 8, 58 ve 83
- Yaşam tarzına yönelik değişimler ve kombine ilaçların kullanımını vurgulamak için antihipertansif yönetim ve tedavi bölümünde küçük değişiklikler yapıldı, sayfa 43 and 44
- SOT bölümünde HIV pozitif bireylerin, HIV negatif canlı (böbrek) ve kadavra (tüm SOT türleri) donörlerden organ alabilecekleri ve HIV pozitif donör organların HIV pozitif alıcılarda kullanımının değerlendirilmesinde olduğu belirtildi, sayfa 79

Koenfeksiyonlar bölümü

- HSK tarama önerileri güncellendi. Buna komorbiditeler bölümündeki kanser ve karaciğer alt bölümlerinde yapılan değişiklikler de dahildir, sayfa 8, 40, 58 ve 81
- Hepatik fibrozis tanısı koymada pratiğe ilişkin noktalar eklendi. Buna komorbiditeler bölümündeki karaciğer alt bölümlerinde yapılan değişiklikler de dahildir, sayfa 40, 58 ve 81
- HCV ve MTCT'nin önlenmesi hakkında bölüm eklendi, sayfa 81
- HEV ile ilgili bölüm eklendi 6 ve 81
- DEA tedavisinde başarısız olunan bireylere ilişkin öneriler güncellendi, sayfa 84
- DEA tablosu güncellendi, sayfa 85
- İlaç-ilaç etkileşimleri tablosu BIC'i de içerecek şekilde güncellendi, sayfa 86
- Akut HCV'nin yönetimine ilişkin şemada değişiklik yapıldı, sayfa 87

Fırsatçı enfeksiyonlar bölümü

- Fırsatçı enfeksiyonları olan bireylerde ART'nin ne zaman başlanılacağına ilişkin, okuyucuyu ART bölümüne yönlüten bir yorum Fırsatçı Enfeksiyonlar bölümünün başına eklendi, sayfa 88
- 9.0 sürümünde kriptokokkal hastalıklar bölümünde yer alan Reality çalışmasının (Afrika'da yapılan) sonuçları, Avrupa'daki epidemiyolojik duruma göre uyarlandı, sayfa 91
- Kriptokok menenjitinin iki hafta flukonazol 1200 mg/gün artı flusitozin ile başlangıç tedavisi, kaynakların sınırlı olduğu durumlarda kabul edilebilir alternatif bir rejim olarak eklendi, sayfa 91
- Plazma JCV-DNA düzeylerinin PML'nin tanısında ve bu hastalığın ilerlemesinde bir belirteç olarak önemini belirten bir yorum eklendi, sayfa 94
- TB taramasına ilişkin öneriler, değerlendirme tablosunda revize edildi, sayfa 7
- Latent TB tedavisinde günlük rifampentin + izoniazid rejimi eklendi, sayfa 99

Panel Üyeleri

Tıbbi Sekreterlik

EACS Tıbbi Sekreterliği, EACS Kılavuzu'nun, EACS'ın dört panelinden gelen öneriler doğrultusunda güncellenmesi ve koordinasyonundan sorumludur.

Kılavuz Başkanı ve Koordinatörü

Manuel Battgay

Yardımcı Koordinatör:

Lene Ryom

Basel, İsviçre

Kopenhag, Danimarka

HIV Tedavisi

Başkan: Anton Pozniak

Başkan Yardımcısı: José Arribas

Genç Bilim İnsanı: Margherita Bracchi

Antonella d'Arminio Monforte

Manuel Battgay

Nikos Dedes

Andrzej Horban

Christine Katlama

Justyna D. Kowalska

Jens D. Lundgren

Sheena McCormack

Jean-Michel Molina

Cristina Mussini

François Raffi

Peter Reiss

Hans-Jürgen Stellbrink

London, United Kingdom

Madrid, İspanya

Londra, Birleşik Krallık

Milano, İtalya

Basel, İsviçre

Atina, Yunanistan

Varşova, Polonya

Paris, Fransa

Warsaw, Poland

Kopenhag, Danimarka

Londra, Birleşik Krallık

Paris, Fransa

Modena, İtalya

Nantes, Fransa

Amsterdam, Hollanda

Hamburg, Almanya

Komorbiditeler

Başkan: Georg Behrens

Başkan Yardımcısı: Patrick Mallon

Genç Bilim İnsanı: Lene Ryom

Manuel Battgay

Mark Bower

Paola Cinque

Simon Collins

Juliet Compston

Stéphane De Wit

Leonardo M. Fabbri

Christoph A. Fux

Giovanni Guaraldi

Justyna D. Kowalska

Jens D. Lundgren

Esteban Martínez

Catia Marzolini

Neil Poulter

Peter Reiss

Ian Williams

Alan Winston

Hannover, Almanya

Dublin, İrlanda

Kopenhag, Danimarka

Basel, İsviçre

Londra, Birleşik Krallık

Milano, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Cambridge, Birleşik Krallık

Brüksel, Belçika

Modena, İtalya

Aarau, İsviçre

Modena, İtalya

Varşova, Polonya

Kopenhag, Danimarka

Barcelona, İspanya

Basel, İsviçre

Londra, Birleşik Krallık

Amsterdam, Hollanda

Londra, Birleşik Krallık

Londra, Birleşik Krallık

Fırsatçı Enfeksiyonlar

Başkan: José M. Miro

Başkan Yardımcısı: Ole Kirk

Genç Bilim İnsanı: Juan Ambrosioni

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Hansjakob Furrer

Amanda Mocroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

Barcelona, İspanya

Kopenhag, Danimarka

Barcelona, İspanya

Milano, İtalya

Köln, Almanya

Bern, İsviçre

Londra, Birleşik Krallık

Bordeaux, Fransa

Londra, Birleşik Krallık

Paris, Fransa

Yönetim Kurulu Üyeleri

Fiona Mulcahy (Başkan)

Jürgen K. Rockstroh (Başkan Yardımcısı)

Stéphane De Wit (Secretary)

Nathan Clumeck (Treasurer)

Manuel Battgay

(Immediate Past President)

Antonella d'Arminio Monforte

Sanjay Bhagani

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Cristina Mussini

Cristiana Oprea

Anton Pozniak

Peter Reiss

Mike Youle

Dublin, İrlanda

Bonn, Almanya

Brüksel, Belçika

Brüksel, Belçika

Basel, İsviçre

Milano, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Paris, Fransa

Kopenhag, Danimarka

Modena, İtalya

Bükreş, Romanya

Londra, Birleşik Krallık

Amsterdam, Hollanda

Londra, Birleşik Krallık

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Fehmi Tabak

Çeviri Ekibi

Prof. Dr. Meliha Meriç Koç

Doç. Dr. Bilgöl Mete

Doç. Dr. Dilek Yıldız Sevgi

Doç. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu

Doç. Dr. Özlem Altuntaş Aydın

Uzm. Dr. Alper Gündüz

Uzm. Dr. Esra Zerdali

Uzm. Dr. Sevtap Şenoğlu

Uzm. Dr. Ezgi Ince Guliyev

Dr. Hazal Erdem

Koenfeksiyonlar

Başkan: Massimo Puoti

Başkan Yardımcısı: Andri Rauch

Genç Bilim İnsanı: Christoph Boesecke

Juan Berenguer

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Svilen Konov

Justyna D. Kowalska

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Luis Mendão

Lars Peters

Jürgen K. Rockstroh

Milano, İtalya

Bern, İsviçre

Bonn, Almanya

Madrid, İspanya

Londra, Birleşik Krallık

Pavia, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Varşova, Polonya

Paris, Fransa

Düsseldorf, Almanya

Lizbon, Portekiz

Kopenhag, Danimarka

Bonn, Almanya

Kısaltmalar

Antiretroviral (ARV) ilaçlar için kısaltmalar

3TC	lamivudin	NNRTI	non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörleri
ABC	abakavir		
ATV	atazanavir		
BIC	biktegravir	NVP	nevirapin
COBI	kobisistat (güçlendirici olarak kullanılır=c)	PI	proteaz inhibitörleri
		PI/c	proteaz inhibitörleri farmakolojik olarak kobisistatla güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri farmakolojik olarak ritonavirle güçlendirilmiş
d4T	stavudin		
ddI	didanozin		
DRV	darunavir	PI/r	ritonavir (güçlendirici)
DTG	dolutegravir		
EFV	efavirenz		
EVG	elvitegravir		
ENF	enfuvirtid	RAL	raltegravir
ETV	etravirin	RPV	rilpivirin
FI	füzyon inhibitörü	RTV	ritonavir (güçlendirici olarak=r)
FPV	fosamprenavir		
FTC	emtrisitabin	SQV	sakinavir
IDV	indinavir	TAF	tenofovir alafenamid
INSTI	integraz zincir transfer inhibitörü	TDF	tenofovir disoproksil fumarat
LPV	lopinavir	TPV	tipranavir
MVC	maravirok	ZDV	zidovudin
NRTI	nükleozid/nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri		

Diğer kısaltmalar

ACE	anjyotensin dönüştürücü enzim	IVD	intrauterin araç
ALP	alkalin fosfataz	İM	intramusküler
ALT	alanin	İRİS	immün
AK	aminotransferaz		rekonstitüsyon
AM	Acil durum		inflamatuvar sendromu
aMDRD	kontraseptif	İV	damar içi
	antimetabolit	DIMK	damar içi madde kullanımı
	böbrek hastalığında diyet modifikasyonu kısaltılmış formülü	LABA	uzun etkili β2 agonisti
ART	antiretroviral tedavi	LAMA	uzun etkili muskarinik antagonist
AST	aspartat	LDL-k	LDL kolesterol
	aminotransferaz	LGV	lenfogranüloz venereum
bid	günde iki kez	Mg	magnezyum
KMY	kemik mineral yoğunluğu	MSM	erkeklerle seks yapan erkekler
VKİ	vücut kitle indeksi	MTCT	anneneden bebeğe geçiş
KB	kan basıncı	NAFLD	non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
kART	kombine antiretroviral tedavi	NASH	non-alkolik steatohepatit
KBH	kronik böbrek hastalığı		nöropsikolojik
CKD-EPI	KBH epidemiyoloji kolaborasyon formülü	NP	papanicolaou testi
CNI	kalsinörin inhibitörleri	PAP	pegile interferon
CMV	sitomegalovirüs	PEG-IFN	primer HIV
CS	kortikosteroidler	PHE	Enfeksiyonu
mTOR	mTOR inhibitörleri	po	per oral
MSS	merkezi sinir sistemi	POP	sadece progesterin içeren tablet
MRG	beyin manyetik rezonans	PPD	safılaştırılmış protein türevi
	görüntüleme	PPI	proton pompası inhibitörü
KOK	kombine oral kontraseptif	PRT	proksimal renal tübülopati
KOAH	kronik obstrüktif akciğer hastalığı	PSA	prostat spesifik antijen
BOS	beyin-omurilik sıvısı	PTH	paratiroid hormonu
KVH	kardiyovasküler hastalık	qd	günde bir kez
CXR	akciğer grafisi	RAS	direnç ilişkili
DEA	doğrudan etkili antiviral ilaç	RBV	sübstitüsyon
DXA	çift enerjili X ışınli abzorpsiyometri	SABA	ribavirin
EKG	Elektrokardiyogram	SAMA	kısa etkili β2 agonisti
EAA	Eğri altındaki alan		kısa etkili muskarinik antagonist
eGFR	tahmini glomerüler filtrasyon hızı	SC	subkütan
TKS	tam kan sayımı	SOT	solid organ
FE	fırsatçı enfeksiyonlar	CYBE	transplant
FRAX	kırık riski değerlendirme formülü	KVY	cinsel yolla bulaşan enfeksiyon
GT	genotip		kalıcı virolojik yanıt
GDR	genotipik ilaç direnç testi	TK	total kolesterol
HAV	hepatit A virüsü	TİDİ	terapötik ilaç düzeyi
HBV	hepatit B virüsü	TG	izlemi
HID	HIV ilişkili demans	TS	trigliseritler
HCV	hepatitis C virüsü	tid	transdermal bant
HDL-k	HDL kolesterol	TMP-SMX	günde üç kez
HEV	hepatit E virüsü		trimetoprim-sülfametoksazol
HIVAN	HIV ilişkili nefropati	İA/K	idrarda
HPV	insan papilloma virüsü	İP/K	albümin/kreatinin oranı
HSR	hipersensitivite reaksiyonu		idrarda
HNB	hafif nörobilişsel bozukluk	VY	protein/kreatinin oranı
IGRA	interferon-gamma salınım testi	VH	viral yük (HIV-RNA)
ICS	inhale kortikosteroidler	WB	vajinal halka
IHD	iskemik kalp hastalığı	Zn	western blot
IP	implant		çinko

1. Bölüm Başlangıçta ve Sonraki Vizitlerde HIV ile Enfekte Hastaların Değerlendirilmesi

	Değerlendirme	HIV tanısı konduğunda	ART başlamadan önce	Takip sıklığı	Yorum	Sayfa
ÖYKÜ						
Tıbbi	Tam tıbbi öykü: (aşağıdakileri içerecek şekilde)	+	+	İlk vizitte	Hasta farklı bir birime sevk edildiğinde değerlendirmeyi tekrarlayın	
	• Aile öyküsü (ör. Erken KVVH, diyabet, hipertansiyon, KBH)	+		İlk vizitte	Erken KVVH: birinci dereceden akrabada kardiyovasküler olaylar (erkek <55, kadın <65 yaş)	42-44, 46-48, 52
	• Birlikte alınan ilaçlar (i)	+	+	Her vizitte		
	• Geçmişteki ve güncel komorbiditeler	+	+	Her vizitte		
	• Aşılama öyküsü	+		Yılda bir	Antikor titrelerini ölçün ve endikasyon varsa aşılama önerin, bkz: Aşılama	
Psikososyal	Güncel yaşam tarzı (alkol kullanımı, sigara kullanımı, beslenme, egzersiz, madde kullanımı)	+	+	6-12 ayda bir	Yaşam tarzına ilişkin istenmeyen alışkanlıklar daha sık ele alınmalıdır	41
	İş durumu	+	+	Her vizitte	Gerekli olduğunda tavsiye ve destek sağlayın	
	Sosyal durum ve refah	+	+		Gerekli olduğunda danışmanlık yapın	
	Partner ve çocuklar	+	+		Risk altındalarsa partner ve çocuklara test yapın	
Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı	Cinsel öykü	+		6-12 ayda bir	Cinsel işlev bozukluğuna ilişkin sorunları ele alın	67-69
	Güvenli cinsel ilişki	+			Cinsel yolla bulaşma riski ele alınmalıdır	
	Partnerin durumu ve partnere açıklama	+			Serodiskordan çiftlerde ART başlanmasını tavsiye edin	
	Gebe kalma ile ilgili konular	+	+			
	Hipogonadizm (menopoz dahil olmak üzere)	+	+	Gerekli oldukça	Cinsel işlev bozukluğu şikâyeti olan bireyler	68
HIV HASTALIĞI						
Viroloji	HIV antikor pozitifliğinin doğrulanması	+		3-6 ayda bir	ART başlangıcında HIV-VY daha sık izlenmeli	11-16
	Plazma HIV-VY	+	+		Daha önce yapılmadıysa ya da süperenfeksiyon riski varsa ART başlamadan önce genotipik direnç testi yapın	
	Genotipik direnç testi ve alt tip	+	+/-	Virolojik başarısızlık olduğunda	Tedavide R5 antagonisti başlanması düşünüldüyorsa tarama yapılmalı	
İmmünoloji	R5 tropizmi (varsa)		+/-	3-6 ayda bir	ART ile stabilse ve CD4 sayısı >350 hücre/μL ise yılda bir kez CD4 bakın (ii)	11-16
	CD4 mutlak sayımı ve %'si, CD4/CD8 oranı (isteğe bağlı: CD8 ve %'si)	+	+		CD4/CD8 oranı ciddi durumların daha güçlü bir belirticidir.	
	HLA-B*5701 (varsa)	+	+/-		Daha önce yapılmadıysa, ABC içeren ART kullanmadan önce tarama yapılmalı (sayfa 13, 21)	
KOENFEKSİYONLAR						
CYBE'ler	Sifiliz serolojisi	+		Yılda bir / gerekli oldukça	Risk varsa daha sık tarama yapılmalı	67
	CYBE taraması	+		Yılda bir / gerekli oldukça	Risk varsa ve gebelikte tarama yapın	
Viral Hepatit	HAV taraması	+		Yılda bir / gerekli oldukça	Risk varsa tarama yapın (ör. MSM); bağışık değilse aşılaysın	66, 81, 82
	HBV taraması	+	+		Duyarlı bireylerde yıllık tarama yapın; bağışık değilse aşılaysın. Aşılamaya yanıt vermeyenlerde TDF veya TAF içeren ART kullanın	
	HCV taraması	+			Risk devam ediyorsa yılda bir tarama yapın (ör. MSM, DİMK). Anti HCV pozitifse veya akut enfeksiyon kuşkusu varsa HCV-RNA ölçümü yapın	
	HEV taraması			Gerekli oldukça	Akut hepatit, açıklanamayan aminotransferaz artışı veya karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler, nöraljik amiotrofi, Guillain-Barré, ensefalit veya proteinüri ile uyumlu semptomları olan bireylerde tarama yapın. Anti-HEV IgG ve IgM kanda ve mümkünse dışkıda NAT ile HEV-RNA bakılmalı	81

	Değerlendirme	HIV tanısı kondüğında	ART başlamadan önce	Takip sıklığı	Yorum	Sayfa
Tüberküloz	Akciğer grafisi	+		Temas varsa yeniden tarama yapın	TB prevalansı yüksek toplumlardan gelen bireylerde rutin akciğer grafisi önerilir	97-99, 18
	PPD	+			Bazı ulusal kılavuzlar, latent tüberküloz tarama endikasyonları arasında etnik köken, CD4 sayısı ve ART kullanımını da dikkate almaktadır.	
	Seçilmiş yüksek riskli popülasyonlarda IGRA testi yapın (varsa)	+			PPD/IGRA kullanımı bu testlerin ulaşılabilir olmasına ve yerel bakım standartlarına bağlıdır. Ancak testlerin her ikisi de kullanılacaksa, PPD'den sonra yapılacak IGRA testinde yalnızca pozitif sonuç alınabileceği dikkate alınarak IGRA PPD'den önce yapılmalıdır. Bkz. HIV Pozitif bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi	
					Endikasyon varsa aşılama önerin	
Diğerleri	Varisella zoster virüsü serolojisi	+			Endikasyon varsa aşılama önerin	66
	Kızamık/Kızamıkçık serolojisi	+			Endikasyon varsa aşılama önerin	
	Toksoplazmoz serolojisi	+				
	CMV serolojisi	+				
	Kriptokok antijeni	+/-			CD4 sayısı <100 hücre/µL olan bireylerde serumda kriptokok antijeni taranabili	91
	Leishmania serolojisi	+/-			Seyahat öyküsüne/kökenine göre tarama yapın	
	Tropikal tarama (ör. Şistozoma serolojisi)	+/-			Seyahat öyküsüne/kökenine göre tarama yapın	
	İnfluenza virüsü	+		Yılda bir	Tüm HIV pozitif bireylerde, bkz: Aşılama	66
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Rapel doz gereksinimine ilişkin bir öneri bulunmamaktadır, bkz: Aşılama	66
	İnsan papilloma virüsü	+		Gerekli oldukça	26 yaşına kadar olan tüm HIV pozitif bireyleri (MSM ise 40 yaşına kadar) aşılayın HPV enfeksiyonu tanısı konulduysa, aşının etkinliği tartışmalıdır, bkz. Aşılama	66
KOMORBİDİTELER						
Hematoloji	FBC	+	+	3-12 ayda bir		
	Hemoglobino patiler	+			Risk altındaki bireyleri tarayın	
	G6PD	+			Risk altındaki bireyleri tarayın	
	Vücut Kompozisyonu	+	+	Yılda bir		41
Kardiyovasküler Hastalık	Risk değerlendirilmesi (Framingham skoru ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 yılda bir	KVH bulunmayan >40 yaşındaki tüm erkekler ve >50 yaşındaki tüm kadınlarda uygulanmalı	42
	EKG	+	+/-	As indicated	İletim bozukluğu yapma potansiyeli olan ART'lere başlamadan önce EKG çekilmesi önerilir	
Hipertansiyon	Kan basıncı	+	+	Yılda bir		43-45
Lipitler	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Yılda bir	Tıbbi müdahale yapılacaksa açlık halinde (yani ≥ 8 saat kalori alımı olmadan) tekrarlayın	48
Glükoz	Serum glükozu	+	+	Yılda bir	Açlık glükoz değeri 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/ dL) düzeyinde ise oral glükoz tolerans testi / HbA1c yapılması önerilir	46-47
Akciğer Hastalığı	Solunum sistemi ile ilişkili semptomlar ve risk faktörleri ^(xi)	+	+	Yılda bir	Spirometri normal olmasına rağmen ciddi nefes darlığı şikâyeti varsa, kalp yetmezliği ve/veya pulmoner hipertansiyonu dışlamak için ekokardiyografi çekilebilir	75
	Spirometri			Gerekli oldukça	Tüm semptomatik bireylerde spirometri uygulanmalıdır ^(xi)	
Karaciğer Hastalığı	Risk değerlendirilmesi ^(v)	+	+	Yılda bir		56-61
	ALT/AST, ALP, Bilirubin	+	+	3-12 ayda bir	Hepatotoksik ilaçlar başlanacaksa veya kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir	
	Karaciğer fibrozunun evrelemesi			12 ayda bir	HCV ve/veya HBV koenfekte bireylerde (ör. FibroScan, serum fibroz belirteçleri)	57-58, 81, 84
	Karaciğer ultrasonu			6 ayda bir	Karaciğer sirozu olan bireyler ^(xiii)	58, 81, 84
Böbrek Hastalığı	Risk değerlendirilmesi ^(vi)	+	+	Yılda bir	eGFR <90 mL/dk ise, KBH gelişme riskini artıran faktörler mevcutsa ^(vi) ve/veya nefrotoksik ilaçlar başlanacaksa ya da kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir ^(ix)	52-55
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 ayda bir		
	İdrar dipstick testi ^(viii)	+	+	Yılda bir	eGFR <60 mL/dk ise veya eGFR da hızlı düşüş varsa her altı ayda bir ^(xiv) , proteinüri ≥ 1+ ve/veya eGFR ≤ 60 mL/dk ise IP/K veya IA/K hesaplanmalı ^(viii)	
Kemik Hastalığı	Kemik profili: kalsiyum, PO4, ALP	+	+	6-12 ayda bir		49, 51
	Risk değerlendirilmesi ^(x) (FRAX® ^(xi) 40 yaş üstü bireylerde)	+	+	2 yılda bir	Belirli kişilerde DXA önerilir (bkz. sayfa 49)	
D vitamini	25(OH) D vitamini	+		Gerekli oldukça	Risk altındaki bireyleri tarayın	50

	Değerlendirme	HIV tanısı konduğunda	ART başlamadan önce	Takip sıklığı	Yorum	Sayfa
Nörobilişsel Bozukluk	Tarama anketi	+	+	Gerekli oldukça	Karışıklık yaratabilecek faktörleri bulunmayan bütün bireyler taranmalı. Bulgular anormal veya birey semptomatikse, daha detaylı değerlendirme için sayfa 74'deki algoritmaya bakın.	- 74
Depresyon	Anket	+	+	Gerekli oldukça	Risk altındaki bireyleri tarayın	70-72
Kanser	Mamografi			1-3 yılda bir	50-70 yaş arası kadınlar	40, 58, 81
	Servikal PAP			1-3 yılda bir	21 yaşın üzerindeki HIV pozitif kadınlar veya cinsel hayatın başlamasını takip eden 1 yıl içinde	
	Rektal muayene ve anoskopi			1-3 yılda bir	MSM ve HPV ilişkili displazi olan bireyler	
	Ultrason ve alfa-fetoprotein			6 ayda bir	Faydasına ilişkin bilinen kanıt bulunmamaktadır	
	Diğerleri				Tartışmalı; sirozu olan bireylerde ve yüksek HSK riski olan HBV ile koenekte bireylerde (xiii)	
					Tartışmalı	

- i ARV'ler ile etkileşim gösterme veya komorbiditeleri artırma olasılığı bulunan tüm eşzamanlı ilaçları gözden geçirin; bkz Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Analjezikler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Antikoagülanlar/Antitrombositler Ajanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Antimalaryal ilaçlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler Bronkodilatörler (KOAİ için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri İmmünesüpresif ilaçlar (SOT için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Pulmoner Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Kortikosteroidler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri Kontraseptifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri DEA'lar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri ve <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii ART ile stabil ise, VY saptanabilir düzeyin altında ve CD4 hücre sayısı >350/μL ise, CD4 sayısını yılda bir izlemeyi önerin.
- iii HIV pozitif popülasyonlardan elde edilmiş bir risk skoru bulunmaktadır, bkz <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Bireyin dislipidemiye ve/veya hipertansiyonu kontrol altına almak amacıyla ilaç kullanması durumunda skor dikkatle yorumlanmalıdır.
- iv TG değerinin yüksek olmaması durumunda LDL kolesterol için kullanılabilecek bir hesap formülüne şu linkten ulaşılabilir <https://www.mdcalc.com/ldl-calculated>.
- v Kronik karaciğer hastalığı için risk faktörleri: alkol, viral hepatit, obezite, diyabet, insülin direnci, hiperlipidemi ve hepatotoksik ilaçlar
- vi KBH için risk faktörleri: hipertansiyon, diyabet, K/VH, aile öyküsü, siyahi Afrikalı etnik köken, viral hepatit, CD4 hücreleri sayısının düşük olması, sigara kullanımı, ileri yaş, birlikte kullanılan nefrotoksik ilaçlar
- vii eGFR: serum kreatinin, cinsiyet, yaş ve etnik kökene dayalı olarak CKD-EPI formülünü kullanın çünkü eGFR ölçümü >60ml/dk değerinde valide edilmiştir. Kısıtlanmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) formülü alternatif olarak kullanılabilir bkz: <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.
- viii Bazı uzmanlar, proteinürinin araştırılması için tüm bireylerde İA/K (idrar albümin/ kreatinin oranı) veya İP/K (idrar protein/ kreatinin oranı) değerlerinin kullanılmasını önermektedir. İA/K daha çok glomerüler hastalığı saptar. Bunu diyabetli hastalarda kullanın. İP/K glomerüler ve tübüler hastalığa ikincil olarak ortaya çıkan total proteini saptar.
- ix Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanırken, 5 yıllık KBH risk skorunu hesaplamak için farklı modeller geliştirilmiştir; bu model, HIV'den bağımsız ve HIV ile ilişkili risk faktörlerini kapsamaktadır [6], [7].
- x Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük VKİ (≤ 19 kg/m²), D vitamini eksikliği, sigara kullanma, fiziksel inaktivite, düşük etkili travma sonrası kırık öyküsü, aşırı alkol tüketimi (>3 ünite/gün), steroid kullanımı (>3 ay boyunca en az 5 mg).
- xi DSÖ kırık riski değerlendirme (FRAX®) formülü: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
- xii Solunum sistemi ile ilişkili semptomlar: nefes darlığı, kronik öksürük ve balgam. Risk faktörleri: tütün kullanımı, meslek, iç-dış mekân kirliliği ve önceden PCP veya TB geçirilmesi, nökseden prömoni veya Alfa-1 antitripsin eksikliği gibi konak faktörleridir. Risk faktörü bulunan (hâlihazırda sigara kullanan veya daha önce kullanmış olan) ve efor ile nefes darlığı, kronik öksürük, sürekli balgam çıkarma yakınmaları olan, sıklıkla "kış bronşiti" geçiren ve hırıltılı solunumu olan 35 yaşın üzerindeki bireylerde KOAH tanısı dikkate alınmalıdır.
- xiii HSK tedavisinin ulaşılabilir olduğu yerlerde, tüm sirotik HBV veya HCV koenekte bireylerde HSK taraması endikedir (HCV enfeksiyonu tamamen iyileşmiş ve HBV replikasyonu medikal olarak baskılanmış olsa da). F3 fibrozu* olan bireylerde HSK taramasının maliyet etkinliği net olmasa da, süreyans hastanın risk durumuna göre değerlendirilebilir (<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-clinical-practice-guide-lines-on-hepatocellular-carcinoma>). HBV pozitif sirotik olmayan bireylerde, HSK taraması güncel EASL kılavuzlarına göre yapılmalıdır. Bu popülasyonda HSK risk faktörleri etnik köken (Asyalı ve Afrikalılar), HDV ve yaşı içermektedir. EASL kılavuzu, beyazlarda HSK riski ölçümü için PAGE-B skorunun kullanımını önermektedir, ancak bu skor HIV pozitif bireylerde valide edilmemiştir.
- * Transient elastografi ölçümüyle konan F4 tanısı, 6 ay sonra bir biyobelirteç skoru, sonografide karaciğerde siroz belirtileri veya en azından transient elastografinin tekrarıyla doğrulanmalıdır. Transient elastografi ölçümüyle konan F3 tanısı 6 ay sonra ikinci bir ölçümle teyit edilmelidir. F4 (siroz) için eşik değerleri: kPa, F3 için: 10.0 kPa (<http://easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-recommendations-on-treat-ment-of-hepatitis-c-2018>).

2. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde ART

Bu bölüm, ART'ye başlayan ya da halihazırda kullanan HIV pozitif bireylerin yönetiminin önemli yönlerini ele almaktadır. Öneriler çeşitli kanıtlara dayanmaktadır, özellikle de randomize kontrollü klinik çalışmalara ağırlık verilmektedir. Kohort çalışmaları da dahil olmak üzere diğer veriler dikkate alınmış ve kanıtların sınırlı olduğu yerlerde panel en iyi klinik uygulama etrafında bir uzlaşıya ulaşılmıştır. ART bölümü geniş bir yelpazeye sahiptir; CD4 sayısından bağımsız olarak tedaviye başlama eğilimi sebebiyle, başlamaya hazır olmak konusunda önemli bir kısım ayrılmıştır. Tedaviye ilişkin öneriler Avrupa'da ruhsatlı bulunan ilaçlara dayalıdır ve başlangıç tedavisinden virolojik başarısızlık sebebiyle veya virolojik başarısızlık olmadan ilaç değiştirmeye (switch) kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. ART'ye ilişkin iki önemli alanı öne çıkarıyoruz; gebelik ve TB. Avrupa'da yayılmaya devam eden PrEP kullanımı hakkında detaylar da bu bölüme dahil edilmiştir. Son olarak, giderek karmaşıklaşan komorbiditeler ve eşzamanlı tedaviler sebebiyle, bölümün büyük bir kısmı advers etkilere, ilaç etkileşimlerine ve böbrek ve karaciğer hastalıkları durumunda doz ayarlanmasına ayrılmıştır.

HIV Pozitif Bireylerin ART Başlamaya ve Tedaviyi Sürdürmeye Hazır Olup Olmadıklarının Değerlendirilmesi (x)

Amaç: bireylerin ART'ye başlama ve/veya ART'yi sürdürmelerine yardımcı olmak	
ART'nin ne zaman başlatılacağına ilişkin bilinenler, START çalışması ışığında değişmiştir [1]. HIV enfeksiyonunun teşhisi konulduktan sonra aynı gün ART başlatılmasının HIV pozitif bireyler için uygun ve kabul edilebilir olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Yine de ART'ye başlamaya hazır olunup olunmadığının değerlendirmesi, HIV pozitif bireyin tercihi ifade etmesi ve ART'ye hemen başlama konusunda baskı hissetmemesi (klinik endikasyon yoksa) açısından gereklidir.	Bireyin hazır olma evresini BTYÖÜ(ü) tekniğini kullanarak belirleyin. Ucu açık bir soru/çağrı ile tartışmayı başlatın: "HIV ilaçları hakkında konuşmak istiyorum." <bekle> "Bu ilaçlar hakkında ne düşünüyorsunuz?" Bireyin yanıtına göre, hazır olma evresini belirleyin ve buna göre müdahale edin(ü) ART'nin hemen (aynı gün) başlatılması özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır:
ART'nin başarılı olması, bireyin tedaviye başlamaya hazır olmasını ve zaman içinde rejime uyum göstermesini gerektirir. Sorunun farkına varmak ile ART'yi sürdürmek arasındaki süreç beş evrede incelenebilir. Sağlık çalışanları, bireyin hastalığının evresini belirledikten sonra, ART'ye başlama ve tedaviyi sürdürme konusunda bireye yardımcı olmak için uygun yöntemleri kullanırlar.	- Primer HIV enfeksiyonu durumunda, özellikle meningoensefalitin klinik işaret ve belirtileri varsa (birkaç saat içinde). Bu durumda klinisyen HIV testinin pozitif çıkmasını takiben ve HIV-VY gibi HIV doğrulama test sonuçlarını almadan önce ART'yi hemen başlatabilir. - HIV pozitif bireyin hemen ART'ye başlamak isterse - ART'ye aynı gün başlanmaması halinde takibe gelme ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda

ART'ye başlamaya hazır olma evreleri	
Karar öncesi: "İlaça ihtiyacım yok, kendimi iyi hissediyorum." "Bu konu hakkında düşünmek istemiyorum."	Destek: Bireyin tavrına saygı gösterin. / Bireyin sağlığı ve tedavisiyle ilgili inançlarını anlamaya çalışın. / Güven oluşturun. / Kısa, öz ve bireye özel bilgi sağlayın. / Bir sonraki randevuyu belirleyin.
Düşünme: "Konuyu tartışıyorum ve ne yapacağım konusunda karar veremiyorum."	Destek: İkilemde kalmasına izin verin. / Bireyin olumlu ve olumsuz yönleri değerlendirmesinde ona destek olun. / Bireyin bilgiye olan gereksinimlerini değerlendirin ve bilgiye ulaşmasına destek verin. / Bir sonraki randevuyu belirleyin.
Hazırlanma: "Başlamak istiyorum, sanırım ilaçlar normal bir yaşam sürdürmemi sağlayacak."	Destek: Bireyin kararını pekiştirin. / En uygun tedavi rejiminin ne olduğuna bireyle birlikte karar verin. / Bireyi tedaviye uyum, direnç ve yan etkiler konusunda eğitin. / Tedavinin günlük yaşama nasıl dahil edileceğini konuşun. / Bireyin kendi kendine tedaviyi kullanma etkinliğini değerlendirin. Şu soruyu sorun: Tedaviye başladıktan sonra, ilaçlarını konuştüğümüz (belirlediğimiz) şekilde kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsun? GAS 0-10 değerlendirilmesini kullanın(iii) Beceri geliştirme eğitimi planlayın: • İlaç kullanma eğitimi, muhtemelen ilaç olaylarını izleme sistemi (MEMS) örn. elektronik hap kutuları • Eğitim desteği ile birlikte doğrudan gözetim altında tedavi • Yardımcı araçların kullanımı: cep telefonu alarmları, hap kutuları • Uygun olduğunda destekleyici araçları/kişileri olaya dâhil edin
Eylem: "Artık başlayacağım."	'Son kontrol': Tedavi planı yapıldığına göre, birey artık ART kullanma konusunda yeterli mi ve ART ulaşılabilir mi?
İdame: "Kullanmaya devam edeceğim." veya "Uzun vadede devam etme konusunda sıkıntılarım var."	Değerlendirin: Her 3-6 ayda bir uyumu değerlendirin (iv) Uyumu değerlendirilmesi: İyi uyum gösteren bireyler için: başarısına saygı duyduğunuz gösterin. Değerlendirin: Bireyin tedaviye uyum gösterme ve devam etme yeteneği konusundaki kendi algısı Şu soruyu sorun: Gelecek 3-6 ay içinde ilaçlarını kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsunuz? GAS 0-10 değerlendirilmesini kullanın(iii) Yeterli uyum göstermeyen birey için: sorunlar için yanıtıma tekniğini (v) kullanın(vi), işlevselliği engelleyen inançları tanımlayabilmek için açık sorular sorun. Değerlendirin: Hazır olma evresini değerlendirin ve evreye göre destek verin. Değerlendirin: Engeller ve kolaylaştırıcılar (vi) Bir sonraki randevuyu belirleyin ve desteği yineleyin.

ART konusunda karar vermeyi ve ART'ye uyumu etkileyen bazı engeller bulunmaktadır

Sorunları ve kolaylaştırıcı etmenleri araştırın ve bunlarla ilgili konuşun

Aşağıdakileri sistematik olarak değerlendirin:

- Depresyon ^(vii) bkz. sayfa 70-71
- Bilişsel problemler ^(viii) bkz. sayfa 74
- Alkol ^(ix) veya keyif verici madde kullanımı, bkz. sayfa 39, 41

Aşağıdaki konular hakkında konuşun:

- Sosyal destek ve tanının açıklanması
- Sağlık sigortası ve ilaç tedarikinin sürekliliği
- Tedaviyle ilişkili faktörler

Sorunları tanımlayın, tartışın ve mümkün olduğunca çok disiplinli bir ekip yaklaşımı ile azaltmaya çalışın.

- BTYÖ: Bekleme (> 3 sn.), Tekrarlama, Yanıtma, Özetleme [2]
- Kliniğe başvuran birey, hazır olmanın farklı evrelerinde olabilir: karar - öncesi, düşünme veya hazırlanma. İlk adım bu evrenin değerlendirilmesi ve daha sonra bireyin uygun şekilde desteklenmesi ve gereken müdahalelerin yapılmasıdır. Geç başvurmuş bir olguda (CD4 hücre sayısı <350 hücre/ μ L), ART'ye başlamayı geciktirmemek gerekir. Birey yakından izlenmeli ve en iyi şekilde desteklenmelidir. Bir sonraki randevuyu yakın bir tarihte olacak şekilde belirleyin. örn. 1-2 hafta içinde.
- GAS (=Görsel Analog Skalası; 0'dan 10'a kadar, yani 0= yapamayacağım, 10= Yapacağım'dan eminim).

Yapamayacağım

Yapacağım'dan eminim



- Uyumu değerlendirmek için sorulabilecek sorular: "Son 4 hafta içinde HIV ilaçlarının dozlarını ne kadar sıklıkla atladınız: her gün mü, haftada birden fazla mı, haftada bir mi, iki haftada bir mi, ayda bir mi, yoksa hiç atlamadınız mı?" / "Ardı sıra birden fazla dozu almadığınız oldu mu?" [3]
- Yanıtma: soru sormadan veya yeni bilgi vermeden, kişinin söylediklerini ya da sözsüz ifade ettiği duyguları (örn., öfke veya hayal kırıklığı) kendisine yansıtmak.
- Uzun vadeli tedavilere uyum [4].
- PHQ-2 veya PHQ-9 [5]. Meta-analizler, depresyon ile ART uyumsuzluğu arasında, sadece klinik depresyonu olanlarla sınırlı olmayan bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, depresif belirtilerin şiddetini, subklinik düzeyde bile olsalar azaltma amacını güden değerlendirme ve girişimler önemlidir. Şu soruyu sorun: "Son iki hafta içinde aşağıdaki sorunlardan herhangi birini ne kadar sık yaşadınız? 1. Bazı şeyleri yapmaya hevesinin olmaması veya yapmaktan zevk almama; 2. Kendini üzgün, depresyonda veya ümitsiz hissetme." Yanıtlar: Hiç olmadı (0) / Bazı günler (1) / Yarıdan fazla (2) / Neredeyse her gün (3). Eğer toplam puan 2 veya daha fazla ise ek olarak yedi soru daha sorun; bkz [6]
- Şu soruyu sorun: "Günlük yaşamınızda konsantre olmakta sorun yaşıyor musunuz?" / "Düşüncelerinizde yavaşlama seziyor musunuz?" / "Hafızanızda sorun var mı?" / "Arkadaşlarınız ya da yakınlarınız hafızanızla ilgili sorun ya da konsantre olma sorununuzun olabileceğini ifade ediyorlar mı?" [7].
- FAST-alkol kullanımı için şu soru: "Geçtiğimiz yıl, tek seferde 6 veya daha fazla birim (kadınlar için) ya da 8 veya daha fazla birim (erkekler için) alkol alma sıklığınız nedir?" Hiç=0, Ayda birden az=1, Ayda bir =2, Haftada bir=3, Her gün veya neredeyse her gün=4. Yanıt 0 (Hiç) ise başka soru sormayın. Yanıt 1, 2, 3 veya 4 ise daha fazla soru sorun. Bkz. [8]
- Algoritma [9] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

Kronik Enfeksiyonu Olan ve Daha Önce ART Kullanmamış HIV Pozitif Bireylerde ART Başlanması için Öneriler

Öneriler, mevcut kanıtların düzeyi, HIV hastalığının ilerleme hızı ve komorbiditelerin varlığı veya gelişme riski göz önüne alınarak derecelendirilmiştir.

Kronik HIV enfeksiyonu olan tüm erişkinlere, CD4 hücresi sayısına bakılmaksızın ART önerilir ¹⁹

- i ART, CD4 hücre sayısına bakılmaksızın daima önerilmelidir; ancak CD4 hücre sayısı ne kadar düşükse, ART'ye o kadar erken başlanmalıdır. CD4 hücre sayısı ne olursa olsun, cinsel yolla HIV bulaşmasını ve (gebeliğin üçüncü trimesterinden önce) anneden bebeğe HIV bulaşmasını azaltmak amacıyla da ART kullanımı önerilmelidir.
- Fırsatçı enfeksiyonu olan bireylerde, tanımı takip eden iki hafta içerisinde ART başlanması önerilir. Buna istisna, kriptokok menenjitisi varlığıdır; bu durumda yaşamı tehdit edebilecek IRIS gelişmesi riski olduğu için, ART'nin 4 hafta antimikrobiyal tedavi uygulanana kadar ertelenmesi önerilir. TB'li bireylerde ART başlanması hakkında bilgi için bkz. sayfa 18
 - Olası bir istisna yüksek CD4 sayısı olan ve HIV-VY <1000 kopya/mL olan bireylerdir; bu bireylerde bile ART başlanmasının CD4 sayısını artırdığı, enflamasyonu azalttığı ve yüksek HIV-VY'ye yol açacak bir enfeksiyon oluşması riskini azalttığı gösterilmiştir.
 - ART başlanmadan önce genotipik direnç testi yapılması önerilir; ideal olan HIV tanısı konulduğunda yapılmasıdır ama bu mümkün olmadıysa tedaviye başlanırken de yapılabilir.
 - Genotipik test sonuçları alınmadan önce ART başlanması gerekirse, ilk seçeneğe ilaç rejiminde dirence genetik bariyeri yüksek bir ilacın (örn., PI/r, PI/c, DTG veya BIC) bulundurulması önerilir. İdeal olan, tedaviye başlanmadan önce, HIV viral yük düzeyinin ve CD4 hücre sayısının tekrar ölçülmesidir; böylece tedaviye yanıtın izlenmesi mümkün olacaktır.

Daha Önce ART Kullanmamış Erişkin HIV Pozitif Bireylerde Başlangıç Kombinasyon Rejii

ART başlanacak bireylerde önerilen rejimler arasından, INSTI'nin tercih edilen üçüncü ajan olarak kullanılmasını öneriyoruz; diğer üçüncü ajan sınıfları (örn. Güçlendirilmiş PI) direnç varlığı veya tedaviye uyumsuzluk riski durumlarında endike olabileceğinden, antiretroviral rejimlerin bireye göre özel olarak belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

A) Önerilen tedavi rejimleri (aşağıdakilerden biri seçilmelidir) ^{*,**}

* Sadece EMA tarafından başlangıç tedavisinde kullanılmak üzere lisans almış ilaçlar dikkate alınmıştır (alfabetik sıra ile).

** Jenerik HIV ilaçları daha erişilebilir hale gelmekte ve önemli ölçüde maliyet tasarrufu sağlayabilmektedir. Aynı ilacı ikame ettikleri ve önerilen sabit doz kombinasyonlarını bozmadıkları sürece kullanılabilirler

Tedavi rejimi	Doz	Uyarı	Gıda gereksinimi
2 NRTI + INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(1,2)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg içeren antiasitler veya multivitaminler farklı bir zamanda (en az 2 saat sonra veya 6 saat önce) alınmalıdır. Rifampisin ile birlikte DTG 50 mg bid.	Yok
TAF/FTC ⁽³⁾ veya TDF/FTC ⁽⁴⁾ + DTG ⁽⁵⁾	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DTG 50 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg içeren antiasitler BIC alımından 2 saat sonra alınmalıdır (aç karına), ancak Ca, Mg, Fe veya multivitaminler gıdalla birlikte aynı anda alınabilir.	Yok
TAF/FTC/BIC ⁽⁶⁾	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg içeren antiasitler BIC alımından 2 saat sonra alınmalıdır (aç karına), ancak Ca, Mg, Fe veya multivitaminler gıdalla birlikte aynı anda alınabilir.	Yok
TAF/FTC ⁽³⁾ veya TDF/FTC ⁽⁴⁾ + RAL ⁽⁷⁾	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + RAL 600 mg, 2 tablet qd veya + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Al veya Mg içeren antiasitlerle birlikte alımı önerilmez. RAL 1200 mg qd'nin Ca içeren antiasitler veya Ca, Mg, Fe takviyeleriyle birlikte alımı önerilmez. Onun yerine RAL 400 mg bid kullanın. RAL ⁽⁸⁾ 400 veya 800 mg bid rifampisin ile birlikte.	Yok
2 NRTIs + NNRTI			
TAF/FTC/RPV ⁽⁹⁾ veya TDF/FTC/RPV ⁽¹⁰⁾	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 tablet qd	Sadece CD4 sayısı> 200 hücre/µL ve HIV-VY <100,000 kopya/mL ise kullanılmalıdır. PPI kontrendike; H2 antagonis-leri RPV'den 12 saat önce veya 4 saat sonra alınmalıdır.	Yemekle birlikte
2 NRTI + PI/r veya PI/c			
TAF/FTC ⁽³⁾ veya TDF/FTC ⁽⁴⁾ + DRV/c ⁽¹¹⁾ veya + DRV/r ⁽¹²⁾	TAF/FTC 10/200 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd veya TAF/FTC/DRV/c 10/200/800/150 mg, 1 tablet qd	Bilinen sülfonamid alerjisi olanları yakından izleyin.	Yemekle birlikte

B) Alternatif tedavi rejimleri (sebebi ne olursa olsun, ilk seçenek önerilen tedavi rejimlerinden hiçbirini kullanılmadığında ya da ulaşılmadığında kullanılmıdır)

Tedavi rejimi	Doz	Uyan	Gıda gereksinimi
2 NRTI + INSTI			
ABC/3TC ^(1,4) + RAL ^(iv)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + RAL 600 mg, 2 tablet qd veya + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Al veya Mg içeren anti-asit- lerle birlikte alımı önerilmez. RAL 1200 mg qd'nin yüksek dozda Ca ile alımı önerilmez. RAL ^(iv) 400 veya 800 mg bid rifampisin ile birlikte.	Yok
TAF/FTC/EVG/c ^(RL, vi) veya TDF/FTC/EVG/c ^(RL, vi)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 tablet qd veya TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg içeren anti-asitler veya multivitaminler farklı bir zamanda (en az 2 saat sonra veya 6 saat önce) alınmalıdır.	Yemekle birlikte
2 NRTI + NNRTI			
ABC/3TC ^(1,4) + EFV ^(vi)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + EFV 600 mg, 1 tablet qd	Sadece HIV-VY <100.000 kopya/mL ise.	Yatmadan önce veya akşam yemeginden 2 saat önce
TDF/FTC/EFV ^(RL, vi)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tablet qd		
2 NRTI + PI/r veya PI/c			
ABC/3TC ^(1,4) + ATV/c ^(vi, ix) veya + ATV/r ^(vi, ix)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg 1 tablet qd veya + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Sadece HIV-VY <100.000 kopya/mL ise.	Yemekle birlikte
ABC/3TC ^(1,4) + DRV/c ^(vi) veya + DRV/r ^(vi)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Bilinen sülfonamid alerjisi olanları yakından izleyin.	Yemekle birlikte
TAF/FTC ^(vi) veya TDF/FTC ^(vi) + ATV/c ^(vi, ix) veya + ATV/r ^(vi, ix)	TAF/FTC 10/200 mg 1 tablet qd veya TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg, 1 tablet qd veya + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd		Yemekle birlikte
Diğer kombinasyonlar			
[DTG ^(v) + 3TC] ^(ix, x)	DTG 50 mg, 1 tablet qd + 3TC 300 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg içeren anti-asitler veya multivitaminler farklı bir zamanda (en az 2 saat sonra veya 6 saat önce) alınmalıdır. Sadece HIV-VY <500.000 kopya/mL ise	Yok
[RAL + DRV/c ^(v) veya + DRV/r ^(v)] ^(iv)	AL 400 mg, 1 tablet bid + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd veya + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Sadece CD4 sayısı> 200 hücre/µL ve HIV-VY <100.000 kopya/mL ise kullanılmıdır. Al veya Mg içeren anti-asitlerle birlikte alımı önerilmez.	Yemekle birlikte

- i HLA-B*5701 pozitif ise ABC kontrendikedir. HLA-B*5701 negatif bile olsa, hiper-sensitivite reaksiyonu konusunda danışmanlık verilmesi zorunludur. ABC, KVH riski yüksek (>%20) bireylerde dikkate kullanılmıdır.
- ii Bu kombinasyon yalnızca HBsAg negatif olduğu takdirde kullanılmıdır.
- iii Bazı ülkelerde TDF, prodogun (tenofovir disoproksil) konsantrasyonunu yansı-tacak şekilde 245 mg olarak etiketlenmiştir. TDF'nin fumarat yerine fosfat, maleat ve süksinat tuzları kullanılan jenerik formları mevcuttur. Bunlar da birbirinin yerine kullanılabilir. Mevcut olan durumlarda TDF içeren kombinasyonlar, TAF içeren aynı kombinasyonlarla değiştirilebilir. TAF P-gp'yi inhibe eden ilaçlarla birlikte verildiğinde 10 mg dozunda kullanılır ve P-gp'yi inhibe etmeyen ilaçlarla birlikte verildiğinde 25 mg dozunda kullanılır.
- TDF veya TAF kullanma kararı hem bireyin özelliklerine hem de ilaçların erişilebi-lirliğine bağlıdır. Şu zamana kadar TAF'ın uzun vadede kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. ART rejimi güçlendirici (booster) içermiyorsa, TAF ve TDF'nin ilacı bırak-maya ve kemik kırıklarna sebep olan kısa vadeli renal advers olaylar riski birbirine benzerdir. TAF*** aşağıdaki bireylerde TDF'nin yerine ilk seçenek olarak düşünölmelidir*** :
- Bilinen KBH'si olanlar veya KBH riski yüksek olanlar, bkz. sayfa 52
 - Nefrotoksik ilaçlar kullananlar veya öncesinde TDF toksisitesi yaşamış 53;
 - Osteoporoz/ progresif osteopeni veya risk faktörleri olanlar, bkz. sayfa 49
 - frajilite kırığı öyküsü olanlar, bkz. sayfa 51.
- ***TAF'in eGFR <30 mL/dk olduğunda kullanımla ilgili veriler sınırlıdır;
- **** Uzman görüşü klinik verilerin edinilmesinden sonra belirtilecektir.
- iv RAL 1200 mg'in rifampisin eşzanımı hakkında veri yoktur, birlikte kullanımı önerilmez; RAL 1200 mg'in gebelikte kullanımı hakkında veri yoktur, önerilmez.
- v Tek bir çalışma kümülatif DRV kullanımının KVH riskini artırdığını göstermiştir [13].
- vi TDF/FTC/EVG/c ve TAF/FTC/EVG/c alternatif tedavilerdir: INSTI sınıfı içinde güçlendirici içermeyen ve eşdeğer etkinliğe sahip rejimler tercih edilmektedir. TDF/FTC/EVG/c'yi sadece eGFR ≥ 70 mL/dk ise kullanın. Tedavide ilk seçenek olmadık takdirde, TDF/FTC/EVG/c kombinasyonunun eGFR <90 mL/dk olan bireylerde kullanılmaması önerilir.
- vii EFV: intihar girişimi veya ruhsal hastalık öyküsü varsa kullanılmamalıdır; HIV-2 ve HIV-1 grup O suşları üzerinde aktif değil.
- viii PPI'nin eşzanımı kullanılması kontrendikedir. PPI'lerin eşzanımı kullanılması zorunlu ise, farklı bir rejim kullanma olasılığını değerlendirin, eğer ikisi birlikte verilecekse ATV dozunun 400 mg qd şeklinde artırılması düşünülebilir. Yakın klinik takip gerektirir ve PPI dozları 20 mg omeprazol dozu esas alındığında bunu aşmayacak şekilde ayarlanmalı; ATV/r'den yaklaşık 12 saat önce alın-malıdır. H2 antagonistleri ATV'den 12 saat önce veya 4 saat sonra alınmalıdır.
- ix ATV/r ve ATV/c'nin renal toksisite potansiyeli vardır.
- x DTG, gebe kalmaya çalışan kadınlara verilmemelidir; DTG kullanırken gebe kalma potansiyeli olan kadınlara etkin doğum kontrol yöntemleri kullanılmıdır.
- xi Rifampisinle eşzanımı alındığında TAF/FTC/BIC maruziyeti azalır, eşzanımı kullanımı önerilmez. TAF/FTC/BIC'in gebelikte kullanımına ilişkin veri yoktur: önerilmez.
- xii Tedavi naif ve vahşi tip virüsle enfekte bireylerde yapılan 2 büyük RKC, 48. Haftada DTG ve 3TC ile ügü tedaviyi 48 ügü tedavi arasında non-inferiorite ile sonuçlanmıştır. İkili rejimin "önerilen rejim" olarak seçilebilmesi için, 48 haftadan daha uzun sürelerle takibe ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Primer HIV Enfeksiyonu

PHE'nin tanımı (I-iv)

- Son altı ay içinde yüksek riskli temas, ve
- Plazmada saptanabilir virüs miktarı (p24 Ag ve/veya HIV-RNA) ve/veya
- Gelişmekte olan anti-HIV antikor reaktivitesi (negatif veya belirsizden pozitif dönüş)
- Klinik belirtiler olabilir (%23-92) veya olmayabilir.

PHE'nin Sınıflandırılması (I-iv)

- Akut enfeksiyon: HIV antikorlu olmadan HIV saptanması (p24 Ag ve/veya HIV-RNA)
- Yakın tarihli enfeksiyon: HIV antikorunun saptanması; enfeksiyondan sonraki 6 aya kadar.

Tedaviye başlanması (v-vii)

Tüm HIV pozitif bireylerde PHE'nin tedavi edilmesi önerilir. Bazı durumlarda tedaviye hemen başlanması gerekir.

Tedaviye hemen başlanması önerilen durumlar

Akut enfeksiyon
Şiddetli veya uzun süreli belirtiler
Nörolojik hastalık
≥ 50 yaş
CD4 sayısı <350 hücre/µL
Gebelik

Bu öneri, aşağıdakiler temel alınarak oluşturulmuştur:

- Erken tedavinin virolojik ve immünolojik yararları gösterilmiştir ve klinik yararları da olması beklenmektedir (v)
- Bulaşma riskinin azalması
- PHE'nin tanımlanması ile CD4 hücre sayısının <500 hücre/µL düzeyine inmesi arasında genellikle kısa bir zaman bulunması
- Anksiyetenin azalması ve temas edilen kişilere durumun açıklanmasının kolaylaşması.

HIV pozitif birey tedavi kullanmaya istekli olmalı ve danışmanlık, tedaviye erken başlamanın yararlarını vurgulamak suretiyle hastanın bu öneriyi benimsemesi teşvik edilmelidir. HIV pozitif birey ayrıca, erken tedavinin olası dezavantajları konusunda da aydınlatılmalıdır (vi).

Yakın tarihli asemptomatik PHE olan ve CD4 hücre sayısı korunmuş bireyler, tedaviyi erteleme karar verdikleri takdirde, yerleşmiş (kronik) enfeksiyon için tanımlanan şekilde izleme alınmalıdır.

Tedavi bir kez başladıktan sonra kesilmemelidir. Başlandıktan sonra kesintiyi uğratılması önerilmemektedir.

Tedavinin seçilmesi

- HIV pozitif birey tercihen bir klinik çalışmaya ya da HIV enfeksiyonunun kür ile sonuçlandırılması konusundaki çalışmalardan birine dâhil edilmelidir.
- Temas öncesi veya sonrası profilaksi kullanımı varsa belirlenmeli ve başlangıç tedavi rejimi seçilirken dikkate alınmalıdır.
- Tüm olgularda tanıdan sonra mümkün olan en kısa zamanda bir direnç testi yapılması önerilir. Duyarlılığının daha yüksek olması ve daha kolay ulaşılabilir olması nedeniyle fenotipik değil, genotipik direnç testi yapılması önerilir.
- Hemen tedaviye başlanması için endikasyon varsa (tabloya bakınız), tedaviye, direnç testlerinin sonuçları elde edildikten önce başlanması gerekebilir. Bu konuda yeni kanıtlar elde edilmeyecek dek, bu tür olgularda tüm tedavi rejiminin direnç bariyerini yükseltmek amacıyla bir Pl/r veya Pl/c ile başlanması uygundur. Viral yükü hızla baskılamak için bir INSTI de rejime eklenmelidir. Bu nedenle, TDF veya TAF, FTC ve güclendirilmiş DRV veya bir INSTI ile başlanması ve direnç testi sonucu elde edilince ve viral yük baskılandıkça rejimin yeniden düzenlenmesi düşünülebilir. Bu tür bir rejimin ulaşılabilir olmadığı durumlarda, prevalans ve aktarılmış ilaç direnci şablonlarına ilişkin ulusal epidemiyolojik veriler (mevcut ise ve yeterli ise), tedavi seçimi sürecinde yardımcı olabilir.

Dikkate alınması gereken diğer durumlar

- Tüm HIV-pozitif bireylerde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (örn., sifilis, gonore, klamidyä), HBV ve HCV açısından taramalıdır. Antikor serokonversiyonu gecikmiş olabilir ve yakın tarihli bir HCV enfeksiyonunu tanımlamak için viral RNA testlerinin yapılması gerekir.
- Üreme çağındaki bütün HIV pozitif kadınların gebelik testi yaptırması gerekir.
- Tüm HIV pozitif bireylerde, yüksek bulaşma riski, koruma önlemleri ve partnerlerin bilgilendirilmesi konularında danışmanlık verilmelidir.
- i HIV 1 RNA, temastan sonra yaklaşık 11. günde, p24 antijeninden yaklaşık 7 gün ve anti HIV antikorlarından yaklaşık 12 gün önce plazmada saptanabilir düzeye ulaşır.
- ii Mevcut ise, Western Blot (WB) veya immünoelot reaktivite şablonları, enfeksiyonu aşağıdaki gibi evrelemek amacıyla kullanılabilir [12]
- Evre 1: Sadece HIV-RNA pozitif (ortalama süre 5 gün). HIV-VY düzeyleri medyan 2,000 kopya/mL (IQR 300-20,000 kopya/ mL) ve HIV pozitif bireylerin yaklaşık %10'unda <100 kopya/mL. Düşük HIV-VY düzeyleri, yalancı pozitiflik (örn., kontaminasyona bağlı) riski nedeniyle dikkate yorumlanmalıdır.
- Evre 2: Sadece HIV-RNA ve p24 Ag pozitif (ortalama süre 5,3 gün). NB: HIV-VY düzeyleri genellikle> 10,000 kopya/mL.
- Evre 3: HIV-RNA, p24 Ag ve anti-HIV antikorlu immün assay ile pozitif, WB testinde spesifik bant yok (ortalama süre 3,2 gün)
- Evre 4: Evre III'de olduğu gibi, ancak WB testinde belirsiz sonuç (5,6 gün)
- Evre 5: Evre III gibi, ancak p31 reaktivitesi olmayan WB sonucu (ortalama süre 69,5 gün)
- Evre 6: Evre III gibi, ancak p31 bandı da dâhil olmak üzere tam WB reaktivitesi (sınırsız)
- iii HIV-VY saptanabilir düzeyde ve serolojisi negatif veya belirsiz olan tüm bireylerde takip testlerinde anti-HIV serokonversiyonu görülmelidir. İki testin arasındaki süre (Evre 5'e kadar) bir haftadır.
- iv Bazı merkezlerde, son 3-6 ay içinde edinilmiş enfeksiyonu tanımlayabilen sero-insidans göstergeleri (antikor avidite testi) çalışlabilmektedir. Bu testlerin güvenilirliği değişkendir ve yakın tarihli bir enfeksiyonun tek göstergesi olmaları durumunda sonuçları dikkate yorumlanmalıdır.
- v Tedavinin olası yararları: akut belirtilerin şiddetini azaltmak; HIV viral yükünün sabitletme noktasını düşürmek ve viral rezervuarın boyutunu küçültmek; viral genetik evrimi azaltmak; immün aktivasyonu ve enfeksiyonu azaltmak; immün fonksiyonu ve lenfoid dokunun bütünlüğünü korumak; muhtemelen sinir sistemini ve bağırsığı korumak; muhtemelen tedavi sonrası kontrolü ve gelecekteki eradikasyon stratejilerine yanıtı artırmak. Tedaviye PHE'nin akut evresinde başlandığı takdirde, bu etkilerin görülme olasılığı artacaktır.
- vi Tedavinin olası dezavantajları: PHE'nin tedavi edilmesinin (tedaviye PHE evresinden sonra başlamaya kıyasla) uzun vadede klinik yarar sağlayacağına dair sağlam ve kontrol edilmiş kanıt bulunmamaktadır. Hemen tedavi başlanması görüşünü destekleyen verilerin çoğu, semptomatik PHE'si olan bireylerden elde edilmiştir. Tedaviden sonra virolojik kontrolün sürme olasılığı düşüktür; tedavinin kesilmesi genellikle HIV viral yükünün ve enfeksiyon göstergelerinin geri tepmesiyle (rebound) sonuçlanır. Ayrıca uzun vadeli ART kullanımının olası istenmeyen sonuçları (toksisite, ilaç direnci) olabilir. HIV pozitif bireylerin küçük bir alt kümesinde enfeksiyon, tedavi olmaksızın kendiliğinden kontrol altında tutulmaktadır (elit kontrol olguları).

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz:

[ART'ye Ne Zaman Başlamalı- Bölüm 1](#), [ART'ye Ne Zaman Başlamalı- Bölüm 2](#), [Hangi ART ile Başlanmalı- Bölüm 1](#) ve [Hangi ART ile Başlanmalı- Bölüm 2](#)

Virolojik Baskılanma Sağlanmış Bireylerde İlaç Değiştirme (Switch) Stratejileri

Virolojik baskılanmanın tanımı

İlaç değişikliği stratejilerini araştıran klinik çalışmalarda virolojik baskılanma, en az 6 ay boyunca HIV viral yükünün <50 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır.

Endikasyonlar

- Belgelendirilmiş toksisite tedavide kullanılan antiretrovirallerin bir veya daha fazlasının toksisiteye neden olmasıdır. Lipoatrofi (d4T, AZT), merkezi sinir sistemine ait advers olaylar (EFV), diyare (PI/r) ve sarılık (ATV), proksimal renal tübülöpati ve düşük kemik mineral yoğunluğu bu reaktif ilaç değişimlerine örnek olarak verilebilir. Bkz. **ARV'lerin ve ilaç Sınıflarının Advers Etkileri**.
- Uzun vadede toksisitenin önlenmesi. Bu proaktif ilaç değişimine örnek olarak d4T veya AZT alanlarda lipoatrofinin önlenmesi ve TDF alanlarda proksimal renal tübülöpatinin önlenmesi verilebilir. Bkz. **ARV'lerin ve ilaç Sınıflarının Advers Etkileri**.
- Ciddi ilaç-ilac etkileşimlerinden kaçınmak**
- Planlanmış gebelik**
- Yaşlanma veya komorbiditelerin ortaya çıkması. Mevcut rejimdeki ilacın (ilaçların) olası yan etkileri dikkate alınır (örn., KHV riski metabolik parametreler).
- Basitleştirme: Hap sayısının azaltılması, gıda kısıtlamalarının ortadan kaldırılması ve uyumun artırılması amaçlarına hizmet eder.
- İlaç ilaç etkileşimi olması durumunda HCV tedavisine başlanması hakkında, bkz. **DEA'lar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri**.

İkeler

Klinisyenler, mevcut antiretroviral rejimlerin olası yan etkilerini veya tolere edilebilirliklerini daima gözden geçirmelidirler. HIV viral yükü baskılandı diye HIV pozitif bireyin tam uyum sağladığı ve mevcut rejimi tolere ettiği varsayılmamalıdır.

- Tedavi değişikliğinin amaçları, yan etkilerin ortadan kaldırılması veya azaltılması, komorbiditelerin uygun şekilde tedavi edilmesinin sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.
 - İlaç değişikliği yapılırken dikkate alınması gereken en önemli konu, virolojik baskılanmayı sürdürmek ve tehlikeye atmamak olmalıdır. Daha önce virolojik başarısızlık öyküsü ve arşivlenmiş direnci olmayan bireylerde, klinisyen ilk seçenek olarak önerilen kombinasyonlardan birini seçtiği takdirde, virolojik başarısızlık gelişme riski azdır. Değişimden sonra yeni rejimin non-inferior olduğunu gösteren klinik çalışmaların çoğunluğunda önceden virolojik başarısızlığı olan hastalar aktif olarak çalışmadan dışlanmıştır.
 - Herhangi bir ilaç değişikliği yapılmadan önce, tam ARV ve HIV-VY öyküsü, önceki rejimlerin nasıl tolere edildiği ve kümülatif genotipik direnç öyküsü tam olarak analiz edilmelidir.
 - Bir PI/r veya PI/c, ancak rejimde kalan 2 NRTI'nın tam olarak aktif olduğu garanti edildiği takdirde güçlendirilmemiş ATV, NNRTI veya bir INSTI ile değiştirilebilir. Yapılacak değişiklik, daha önce virolojik başarısızlık bulunan kişilerde, rejimin genetik bariyerini azaltacak ise dikkatle planlanmalıdır.
- Klinisyenler değişikliği yapmadan önce tam ARV öyküsünü, mevcut direnç testini ve HIV-VY sonuçlarını gözden geçirmeli ve ilaçlar arası etkileşimlerin (örn. güçlendirilmemiş ATV ve TDF) ilaç düzeylerinin istenenden düşük olmasına yol açmayacağından emin olmalıdır.

- Değişiklik yapılmadan önce, yeni rejim ile gelişebilecek olası bir virolojik başarısızlık durumunda, kalan tedavi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Örneğin, 3TC içeren bir rejim kullanırken virolojik başarısızlık gelişen bireylerde M184V RT mutasyonunun ortaya çıkması, mevcut tüm tek tabletti rejimlerin gelecekteki kullanımını engelleyebilir.
- Tek ilacın, aynı genetik bariyere sahip başka bir ilaç ile değiştirilmesi (örn. EFV ve RAL), yeni bileşene direnç olmaması durumunda virolojik açıdan genellikle güvenlidir.
- Klinisyenler yeni rejim seçerken antiretroviral ilaç ile eş zamanlı kullanılan ilaçlar arasındaki olası yeni ilaç-ilac etkileşimlerini; aynı zamanda sorun yaratan ilacın bırakılmasını takiben hepatik enzim indüklenmesi veya blokajına kadar geçebilecek gecikme süresini dikkatle değerlendirmelidir.
- Eğer değişiklik ile TDF'nin kesilmesi ve TAF'nin başlanması söz konusu ise, klinisyenler, HBV durumunu kontrol etmelidir (kronik HBV enfeksiyonu olan bireylerde TDF'nin kesilmesinden kaçının ve HBV aşılama durumunu sorgulayın).
- HIV pozitif bireyler, baskılanmanın sürdürüğünden emin olmak ve yeni rejimin olası toksisitesini saptamak amacıyla tedavi değişikliği yapıldıktan kısa bir süre (örn., 4 hafta) sonra görülmelidir.
- Eğer HIV pozitif birey artık tercih edilen rejimler arasında yer almayan bir rejimi kullanıyor ve iyi tolere ediyorsa, değişiklik yapmaya gerek yoktur. Örneğin: EFV içeren rejimleri tolere eden bireyler.
- EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi Hakkındaki online videoları için bkz: **ART Nasıl Değiştirilmeli**.

Bazı ilaç sınıflarını yedekleyen stratejiler

İkili tedavi:

- DTG + RPV
- 3TC + (DRV/r veya DRV/c) veya
- 3TC + (ATV/r veya ATV/c)

Klinik çalışmalarda, bu strateji ile virolojik geri tepmelerin (rebound), üçlü tedavide olduğundan daha fazla görüldüğü belirlenmiştir.

DRV/r monoterapi:

Klinik çalışmalarda, bu strateji ile virolojik geri tepmelerin (rebound), üçlü tedavide olduğundan daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. DRV/r monoterapi, sadece ikili tedavi adayı olmayan istisnai bireyler için bir seçenektir.

Son altı ayda HIV-VY <50 kopya/mL düzeyinde baskılanmış bireylerde, 3TC + PI/r veya PI/c içeren ikili tedavi yalnızca şu durumlarda verilmelidir: direnç olmaması ve b) kronik HBV koenfeksiyonu olmaması. Aynınsı DRV/r monoterapisi için de geçerlidir.

Önerilmeyen stratejiler

- ATV/r monoterapi
- DTG monoterapi
- Üçlü NRTI kombinasyonları
- Belirli iki ilaç kombinasyonları, 1 NRTI + 1 NNRTI veya 1 NRTI + 1 güçlendirilmemiş PI, 1 NRTI + RAL, 2 NRTI, MVC + RAL, PI/r veya PI/c + MVC, ATV/r veya ATV/c + RAL
- Aralıklı tedavi, arıdkış veya uzun süreli tedavide ara verme

Virolojik Başarısızlık

Tanım	YETERSİZ BASKILAMA Önceden ART kullanmamış bireylerde tedaviye başladıktan sonra 6 ay boyunca HIV-VY'nin >200 kopya/ mL olması REBOUND (GERİ TEPME): önceden HIV-VY saptanamaz düzeyde olan bireylerde HIV-VY'nin> 50 kopya/mL olması
Genel önlemler	Rejimin beklenen gücünü gözden geçirin Hastanın tedaviye uyumunu, uygunluğu, tolerabiliteyi, ilaçlar arası etkileşimleri, ilaç-yemek etkileşimlerini, psikososyal konuları değerlendirin. Tedavinin başarısız olması durumunda direnç testi yapın (genellikle HIV-VY düzeyi >350-500 kopya/mL ise rutin olarak yapılabilir; daha düşük viremi düzeyleri için uzmanlaşmış laboratuvarlarda yapılması gerekir) ve arşivlenmiş mutasyonları saptamak için daha önceki direnç testi sonuçlarını öğrenin Tropizm testi TİDİ (terapötik ilaç düzeyi izlemi) uygulamayı düşünün ART kullanma öyküsünü gözden geçirin Tedavi seçeneklerini, aktif ve aktif olma ihtimali bulunan ilaç/kombinasyonu olasılıklarını değerlendirin
Virolojik Başarısızlığın (VB) Yönetimi	HIV-VY >50 ve <500 kopya/mL ise: Tedaviye uyumu kontrol edin 1-2 ay sonra HIV-VY düzeyini kontrol edin Genotip testi yapılmıyorsa, tedavi geçişini ve direnç öyküsünü dikkate alarak rejimi değiştirmeyi düşünün HIV-VY >500 kopya/mL olduğu doğrulanmışsa: Rejimi en kısa sürede değiştirin. Ne ile değiştireceğiniz direnç testi sonuçlarına bağlıdır. Direnç mutasyonu yoksa: tedaviye uyumu yeniden kontrol edin, TİDİ uygulayın Direnç mutasyonu varsa: ilaç öyküsüne göre ve farklı disiplinlerden uzman görüşü alarak, baskılayıcı bir rejime geçin Yeni rejimin amacı: 6 ay içinde, HIV-VY <50 kopya/mL olması

Direnç mutasyonlarının varlığının teyit edildiği durumlarda	Genel öneriler Mevcut ve daha önceki genotipik analizlerde çıkmış direnç mutasyonlarına bağlı olarak, yeni rejimde en az 2, tercihen 3 aktif ilaç kullanın (önceden kullanılmış sınıflardan aktif ilaçlar dahil). Her rejimde en az 1 tam aktif güdüldürilmiş PI (örn. DRV/r) artı daha önce kullanılmamış sınıftan, genotipik teste göre seçilmiş 1 ilaç, örn. INSTI FI veya CCR5 antagonisti (sadece tropizm testi R5 virüse işaret ediyorsa), veya 1 NNRTI (örn. ETV) kullanılmalıdır Alternatif olarak, DTG (tam aktif olduğu durumda) artı en az biri tam aktif olan 2 NRTI'dan oluşan bir rejim de oluşturulabilir. Direnç testlerine göre aktif ilaç sayısı <2 ise, CD4 sayısı çok düşük (<100 hücre/µL) bulunan veya klinik seyrin bozulma ihtimali yüksek olup, eski ilaçları yeniden kullanmak suretiyle HIV viral yükü kısmen de olsa düşürerek (>1*log10 azalma) bağışık işlevi korumanın tek amaç olduğu bireyler dışındaki olgularda değişiklik ertelenmelidir. Eğer seçenekler sınırlıysa, mümkünse klinik çalışmalar kapsamında deneysel ve yeni ilaçları deneyin (ancak işlevsel monoterapi deneyin) Tedaviye ara verilmesi önerilmemektedir. Direnç mutasyonu (M184V) olduğu gösterilmiş olsa bile bazı durumlarda 3TC veya FTC kullanmaya devam edilebilir (M184V/İ) Eğer birçok seçenek mevcutsa, ilaç seçimindeki kriterler şunlardır: rejimin basit olması, toksisite riskinin değerlendirilmesi, ilaçlar arası etkileşimler ve gelecekte kullanılacak kurtarma tedavileri
--	---

i Başlangıçtaki HIV-VY düzeyi çok yüksek (>100.000-500.000 kopya/mL) olan bireylerde viral baskılanmanın elde edilmesi 6 aydan uzun sürebilir.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz [Tedaviye Uyum ve HIV İlaç Dirençlerinin Önlenmesi](#).

HIV Pozitif Gebe Kadınların Tedavisi

Gebe kadınlar her ay izlenmeli ve izlem beklenen doğum tarihine en yakın zamana dek sürdürülmelidir

Gebe kadınlarda ART başlanması için kriterler (değişik senaryolara bakınız)	Same as for non-pregnant
Gebe kadınlarda tedavinin amacı	En azından üçüncü trimestere kadar ve özellikle de doğum anında HIV viral yükünün tam olarak baskılanmış olması. Böyle durumlarda bulaşma riski %0->0,5 arasındadır.
Direnç testi	Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı, yani, ART başlanmadan önce ve virolojik başarısızlık olduğunda
SENARYO	
1. ART kullanırken gebe kalmayı planlayan kadınlar	1. Gebelikte kontrendike olan bir rejim (birinci trimesterde DTG, ddl + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları) kullanmadığı takdirde ART'ye devam edin
2. ART kullanırken gebe kalan kadınlar	2. Gebelikte kontrendike olan bir rejim (birinci trimesterde DTG, ddl + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları) kullanmadığı takdirde ART'ye devam edin
3. Daha önce hiç ART kullanmadan gebe kalan kadınlar	3. Olabildiğince erken ART başlanması kuvvetle önerilir
4. Takibi ikinci trimesterin sonunda veya üçüncü trimesterde başlayan kadınlar	4. ART'ye hemen başlayın ve hızlı HIV-VY düşüşüne ulaşmak ve HIV-VY'nin doğum esnasında saptanamaz düzeyde olmasını sağlamak için RAL 'i tercih edilen bir seçenek olarak eklemeyi göz önünde bulundurun.
5. HIV-VY üçüncü trimesterde saptanamaz düzeyde olmayan kadınlar	5. Direnç testi yapın ve HIV viral yükünde hızlı düşüş sağlamak için kullanıyorsa INSTI (RAL veya DTG)'ye geçmeyi veya bunları eklemeyi düşünün
Gebelikte antiretroviral tedavi rejimi	Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı RAL (400 mg bid), RPV veya DRV/r kullanıyorsa: devam edebilir RAL 1200 mg qd verisi yoktur: önerilmez EVG/c kullanan kadınlara, gebelik esnasında HIV-VY ve ilaç seviyelerinin daha fazla izlenmesi gerekebileceği konusunda bilgi verilmelidir. DTG kullanan kadınlar en azından ilk trimesterde farklı bir üçüncü ajana switch edilmelidir (bir gözlemsel çalışmada DTG'ye maruz kalmış yeni doğanlarda nöral tüp defekti riskinin arttığına ilişkin kanıt bulunmuştur) PI/r seçenekleri arasında ATV/r tercih edilmelidir RTV gebelik sırasında güçlendirilmiş PI kullanan kadınlar için önerilen güçlendiricidir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde DRV ve COBI maruziyeti anlamlı ölçüde düşük olduğundan, gebelikte DRV/c önerilmemektedir. Tedaviye başlaması gereken gebelerde EFV uygun bir alternatiftir. Gebelikten önce başlanmışsa, gebelikte de devam ettirilebilir. NVP başlanmamalıdır, ancak gebelikten önce başlandıysa devam ettirmek mümkündür. TAF'ın gebelikte kullanımıyla ilgili deneyim sınırlıdır; başlangıç rejimi olarak önerilmez. Gebelikte BIC kullanımına ilişkin deneyim yoktur: önerilmez
Gebelikte kontrendike olan ilaçlar	DTG (birinci trimester), ddl + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları
doğumda iv ZDV	Sadece 34-36. haftalarda HIV-VY> 50 kopya/mL ise
Doğum sırasında tek doz NVP	Önerilmez
Sezaryen doğum	Sadece 34-36. haftalarda HIV-VY> 50 kopya/mL ise
Emzirme	Emzirilmemesi önerilir. Kadın, emzirmekte ısrar ediyorsa hem annenin hem bebeğin klinik ve virolojik olarak daha yakından takip edilmesini öneririz.

TB/HIV koenfeksiyonunda ART

İlkeler

TB olan bireyler 2 ay boyunca rifampisin/izoniazid/pirazinamid/etambutol ve ardından 4 ay boyunca rifampisin/izoniazid (ilaç seçimi ve tedavinin süresi, ilaç duyarlılığına ve hastalığın tutulum bölgesine göre yapılmalıdır) ile standart TB tedavisine alınmalıdır; bkz [HIV Pozitif Bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi](#)

TB/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler CD4 sayısına bakılmaksızın ART kullanmaya başlamalıdır. Tedavinin denetlenmesi ve uyumun değerlendirilmesi son derece önemlidir.

TB/HIV koenfeksiyonunda ART başlama zamanının CD4 sayısına göre belirlenmesi

<50 hücre/μL^{***}: TB tedavisi tolere edilir edilmez ve 2 hafta içinde ne zaman mümkün olursa

≥ 50 hücre/μL: Özellikle ilaç etkileşimleri, uyum sorunu ve toksisite söz - konusu olduğunda, TB tedavisinin 8.-12. haftalarına dek ertelenebilir

Bir RKÇ'de erken ART'nin (2 hafta içinde) TB menenjitinde mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiş olmakla birlikte, TB koenfeksiyonu olan HIV pozitif bireylerde ART'ye başlama konusundaki öneriler, CD4 hücresi sayısına göre yapılmalıdır.

* D4 düzeyi düşük olup ART'ye erken başlayanlarda immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS) gelişebileceğini unutmayın. Semptomatik IRIS'in tedavisinde kortikosteroidler kullanılabilir; doz ve kullanım süresi, alınan yanıtı göre biçimlendirilmelidir. EACS'in HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [HIV ve IRIS-Bölüm 1](#) ve [HIV ve IRIS-Bölüm 2](#).

** Veriler, CD4 sınır değerinin 50 hücre/μL olması gerektiğine işaret etse de sayının günlük değişkenlik göstermesi nedeniyle, sınır değerin 100 hücre/ μL olarak belirlenmesi daha uygun olacaktır.

Anti-TB ilaçları ile birlikte kullanılması önerilen ilk seçenек ARV kombinasyonu

TDF/FTC + RAL veya TDF/FTC/EFV (rifamisinlerle birlikte kullanımda yapılacak doz ayarlaması için tabloya bakınız)

Alternatifler

Kombinasyonların önerilmediği durumlarda veya direnç/intolerans nedeniyle dikkatle kullanılması gerektiğinde, HIV konusunda uzman klinisyene danışılmalıdır.

- TDF/FTC + Pl/r, using rifabutin instead of rifampicin (see table for dose adjustment of rifabutin). Use with caution.
- TDF/FTC + DTG bid rifampisin ile birlikte.

DTG ve rifabutinin bulunmadığı ülkelerde, aşağıdaki kombinasyonlar anti-TB tedavisi tamamlanıncaya dek kısa süreli alternatifler oluşturabilir.

- Rifampisin artı ABC/3TC/ZDV bid sabit doz kombinasyonu + TDF qd (HIV-VY <100.000 kopya/mL ise).
- Rifampisin artı çift doz LPV/r veya RTV ile süper güçlendirilmiş (400 mg bid) + LPV
- 2 NRTI artı NVP, RPV, ETV veya MVC temeline dayanan diğer rejimler için bir HIV uzmanına danışılması önerilir.

ART ile rifampisin/rifabutinin arasındaki önemli etkileşimler

ARV ilaç sınıfı	Spesifik ARV'ler	İlaç etkileşimleri ve ilaç dozları için önerilen ayarlamalar
NRTI ⁽ⁱ⁾		rifabutin: her ilacın standart dozu rifabutin: her ilacın standart dozu
Pl/r ve Pl/c		rifampisin: önerilmez
Pl/r	Karaciğer enzimlerini izleyin ve mümkün olduğunda Pl için TIDI uygulayın.	rifabutin: 150 mg qd dozlayın ⁽ⁱⁱ⁾ . Pl/r standart doz
Pl/c		rifabutin: önerilmez Gerekliyse rifabutin için önerilen doz: 150 mg qd ⁽ⁱⁱⁱ⁾
NNRTI	EFV	rifampisin: Dozu değiştirmek gerekmez. EFV: standart doz, 2 hafta sonra ARV için TIDI önerilir rifabutin: 450 mg qd. EFV: standart doz
	NVP	rifampisin ve rifabutin önerilmez
	RPV	rifampisin: önerilmez rifabutin: standart doz. RPV dozu artırılmalıdır (dikkatli kullanın)
	ETV	rifampisin: önerilmez rifabutin: iki ilacın da standart dozu (az veri mevcut- dikkatli kullanın)
INSTI	EVG/c	rifampisin: önerilmez rifabutin: 150 mg qd. EVG: standart doz. Dikkatli kullanın.
	RAL	rifampisin: standart doz. RAL 400 veya 800 mg bid ve RAL için TIDI uygulayın. RAL 1200 mg verisi yoktur: kullanmayın rifabutin: iki ilacın da standart dozu
	DTG	rifampisin: standart doz. DTG 50 mg bid (INSTI direncinin olmadığı durumlarda kullanın) rifabutin: iki ilacın da standart dozu
	BIC	rifampisin: önerilmez rifabutin: veri yok, önerilmez
Other ART	MVC	rifampisin: MVC 600 mg bid rifabutin: standart doz MVC (Pl kullanılmıyorsa 300 mg bid, Pl kullanılıyorsa 150 mg bid)

- TAF ve rifampisin arasındaki ilaç etkileşimleri klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir, bu yüzden henüz klinik sonuçlar bulunmamaktadır (sadece PK verisi bulunmaktadır).
- Sağlıklı gönüllülerde yapılan ilk farmakokinetik çalışmalarında, rifabutinin ve aktif metabolitinin konsantrasyonlarının, bir Pl/r ile birlikte kullanılması halinde anlamlı ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, rifabutinin ilişkili toksisiteyi azaltmak için, rifabutin dozunun 150 mg x 3/hafta olacak şekilde azaltılması önerilmiştir. Ancak, HIV/TB koenfekte bireylerden elde edilen daha yakın tarihli farmakokinetik veriler, LPV/r veya ATV/r'nin rifabutin (150 mg x3/hafta) ile birlikte verilmesi halinde, rifabutin konsantrasyonlarının, Pl/r olmaksızın günde 1 kez 300 mg rifabutin ile elde edilenlerden daha düşük olduğunu göstermiştir; bu bulgu, rifabutin dozunun yeterli olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Rifabutin 150 mg x 3/hafta ve LPV/r veya ATV/r ile tedavi edilen koenfekte bireylerde, edinilmiş rifamisin dirençli TB nükselleri olduğu gözlenmiştir. ABD HIV tedavisi kılavuzları, rifabutinin Pl/r ile birlikte 150 mg qd dozunda kullanımlarını önermektedir. Bu doz ve bu kombinasyonun güvenliğine ilişkin verilerin yetersiz olması nedeniyle, Pl/r ile birlikte 150 mg x1/gün rifabutin kullanan bireyler, rifabutin ilişkili toksisite (örn. övlet veya nötro-peni) açısından yakından izlenmelidir.
- Bu konuda çok az veri bulunmaktadır. Dikkatli kullanın ve her zaman bir HIV uzmanına danışın. Bazı uzmanlar, COBI varlığında, toksisite riskini azaltmak için rifabutin dozunun 150 mg x 3/hafta şeklinde ayarlanmasını önermektedir. Eğer 150 mg qd şeklinde kullanılırsa rifabutin toksisitesinin yakından izlenmesi gerekir.

Temas Sonrası Profilaksi (PEP)

Temas Sonrası Profilaksi (PEP) aşağıdaki durumlarda önerilir:

Risk	Temasın Niteliği	Kaynak kişinin durumu
Kan	iv veya im iğne ya da intravasküler gereç ile subkütan veya intramüsküler penetrasyon	HIV pozitif veya serolojik durumu bilinmiyor, fakat HIV için risk faktörleri mevcut
	Kesici alet (lanset), im veya sc iğne sütür iğnesi ile perkütan yaralanma Mukozal membran veya bütünlüğü bozulmuş deri ile 15 dakikadan uzun temas	
Genital sekresyonlar	Anal veya vajinal seks	Viremik HIV pozitif veya serolojik durumu bilinmiyor fakat HIV için risk faktörleri mevcut. Eğer kaynak kişi ART kullanıyorsa PEP başlanır, HIV-VY tekrarları ve saptanabilir düzeyin altındaysa PEP sonlandırılabilir
	Receptive oral sex with ejaculation	Viraemic HIV-positive

- Kaynak kişide hemen HCV ve HIV aranması (HIV durumu bilinmiyorsa) önerilir.
- Kaynak kişi ART kullanmakta olan HIV pozitif bir bireyse ve HIV VY saptanabilir düzeydeyse direnç testi isteyin.
- Kaynağın tedavi öyküsüne veya daha önceki direnç testi sonuçlarına göre PEP'i kişiye özel olarak düzenleyin.
- Cinsel temaslarda, HIV-pozitif kaynağın HIV VY ölçümü saptanabilir düzeyin altında ise PEP önerilmemektedir.
- PEP'e ideal başlama zamanı temastan sonraki ilk 4 saattir ve bu süre 48/72 saati geçmemelidir.
- PEP süresi; 4 haftadır (endikasyonun ortadan kalkması sebebiyle kesilmediği takdirde)
- PEP rejimleri: TDF/FTC (alternatif: ZDV/3TC) + RAL bid veya + DRV/r qd veya + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG qd rejimi de bir alternatif olarak düşünülebilir.
- TAF'ın PEP olarak kullanımı ile klinik deneyim olmadığından, kullanılması önerilmez.
- Cinsel temas olduysa, cinsel sağlık açısından tam tarama önerilir.
- Cinsel temas durumunda acil doğum kontrol danışmanlığı sağlanmalıdır.
- Takip:
 - Temastan sonraki 48 saat içinde HIV serolojisi + HBV ve HCV, gebelik testi (kadınlar)
 - Temastan sonraki 48-72 saat içinde PEP endikasyonunun HIV uzmanı bir hekim tarafından yeniden değerlendirilmesi.
 - PEP rejiminin tolerabilitesinin değerlendirilmesi
 - Kaynak kişi HCV pozitif ise (belirlenmiş veya kuşkusu varsa) 1. ayda transaminazlar, HCV-PCR ve HCV serolojisi alınması

Temas Öncesi Profilaksi (PrEP)

1. PrEP, HIV enfeksiyonu edinme riski yüksek olan ve kondom kullanımı sürekli olmayan erişkinlerde kullanılmalıdır. PrEP başlanmadan önce HBV serolojisinin durumu tespit edilmelidir.

- HIV negatif olan ve rastgele partnerlerle veya tedavi kullanmayan HIV pozitif partnerlerle kondom kullanımı sürekli olmayan erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) ve trans bireyler için önerilmektedir. Yakın zamanda geçirilmiş bir CYBE, temas sonrası profilaksi kullanımı veya kimyasal madde kullanarak seks yapmak, HIV edinme riskinin yükselmiş olduğuna dair göstergeler olarak kabul edilebilir.
- HIV negatif olan, sürekli kondom kullanmayan ve HIV ile enfekte olma ve tedavi kullanmıyor olma olasılığı yüksek olan birden çok partneri bulunan heteroseksüel kadınlarda ve erkeklerde düşünülebilir.

2. PrEP, HIV edinme riskine karşı yüksek düzeyde korunma sağlayan tıbbi bir girişimdir fakat diğer CYBE'lere karşı koruyucu değildir ve bu amaç için diğer koruyucu önlemlerle birlikte kullanılmalıdır. PrEP kullanımı, cinsel sağlık ve HIV ilaçlarının kullanımı konusunda deneyimli bir hekim tarafından denetlenmelidir.

Aşağıdaki işlemlerin yapılması önerilir:

- PrEP başlanmadan önce dördüncü nesil HIV testinin negatif olduğu belgelenmelidir. PrEP sürdüğü müddetçe bu test 3 ayda bir tekrarlanmalıdır ve HIV serokonversiyonuna ilişkin erken klinik bulguların ortaya çıkması veya HIV testinin pozitifleşmesi durumunda PrEP hemen kesilmeli ve olgu değerlendirilmek üzere bir HIV birimine yönlendirilmelidir.

- PrEP başlanmadan önce HBV serolojisinin durumu tespit edilmelidir. HBsAg pozitifse, bkz: [HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi ve Tedavisi](#).
- PrEP'in diğer CYBE türlerine karşı koruyucu olmadığı konusunda danışmanlık verin; PrEP'e başlarken ve PrEP kullanımı sırasında düzenli olarak CYBE (HCV dâhil) taraması yapın.
- PrEP'in böbrek ve kemik sağlığı üzerinde etkileri olabileceği konusunda bilgi verin, bkz. sayfa 49 ve 52-53. PrEP başlanmadan önce böbrek fonksiyonlarını; PrEP kullanımı devam ettiği müddetçe de TDF kullanımı konusundaki kılavuz önerileri doğrultusunda böbrek fonksiyonunu ve kemik mineral yoğunluğunu kontrol edin.
- Diğer önleme yöntemlerinde olduğu gibi, PrEP'in de ancak kullanıldığı takdirde işe yarayacağı konusunda bilgi verin. Tedaviye uyum konusunda danışmanlık verilmesi önerilir.
- PrEP'in uzun süre kullanılabileceği ancak uygun şekilde takibinin yapılabilmesi açısından her seferinde ardışık olarak en fazla 3 aylık (90 tablet) reçeteler halinde yazılması gerektiği konusunda bilgi verin.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [PrEP Bölüm 1](#) ve [PrEP Bölüm 2](#).

3. PrEP rejimi

- TDF/FTC 300* /200 mg 1 tablet qd. Yüksek riskli cinsel davranışta bulunan MSM bireyler için PrEP 'talep üzerine' (her cinsel ilişkiden 2-24 saat önce çift doz TDF/FTC ve ilk dozdan 24 ve 48 saat sonra iki tek doz TDF/FTC) uygulanabilir. "Talep üzerine" dozlanıyorsa, toplam haftalık doz 7 tableti geçmemelidir.
- Mevcut olduğunda TDF/FTC kombinasyonunun jenerik formülasyonları PrEP'in maliyet etkinliğini artırabilir; bu yaklaşım, bu uygulamanın halk sağlığı için kullanımı açısından önem taşımaktadır.
- 3TC veya TAF'nin PrEP amaçlı kullanımına ilişkin klinik veri bulunmamaktadır.

* Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrogu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir.

ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının Advers Etkileri

Koyu renk: Sık
Kırmızı: Şiddetli etkiler
Siyah: Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler ⁽¹⁾

	Deri	Sindirim	Karaciğer	KV	Kas-iskelet	Genitoüriner	Sinir sistemi	Vücut yağları	Metabolik	Diğer	
NRTIs											
ABC	Döküntü *	Mide bulantısı * Diyare *		İKH						*Sistemik hipersensitivite sendromu (HLA B*5701'e bağımlı)	
ZDV ^(a)	Tırmakta pigmentasyon	Mide bulantısı	Steatoz		Miyopati, Rabdomiyoliz			Lipoatrofi	Dislipidemi, Hiperlaktatemi	Anemi	
d4T ^(a)		Pankreatit	Steatoz				Periferik nöropati		Dislipidemi, Hiperlaktatemi		
ddI ^(a)			Steatoz, Karaciğer fibrozu	İKH					Hiperlaktatemi		
3TC											
FTC											
TDF ^(a)			Hepatit		↓ BMD, Osteomalacia ↑ Fractures risk	↓ eGFR, Fanconi syndrome					
TAF ^(a)											
NNRTIs											
EFV	Döküntü		Hepatit				Depresyon, Uyku bozuklukları, Baş ağrısı, İntihar düşüncesi		Dislipidemi, Jinekomasti	↓ plazma 25(OH) D vitamini	
ETV	Döküntü										
NVP	Döküntü *		Hepatit *							**Sistemik hipersensitivite (CD4 sayısı ve cinsiyete bağımlı)	
RPV	Döküntü		Hepatit			↓ eGFR ^(a)	Depresyon Uyku bozuklukları, Baş ağrısı				
PI											
ATV ^(a)		Mide bulantısı ve Diyare ^(a)	Hiperbilirü - binemi, Sarılık, Kolelitiyaz			↓ eGFR, Nefrolitiyaz			Dislipidemi		
DRV ^(a)	Döküntü			İKH		Nefrolitiyaz			Dislipidemi		
FPV ^(a)	Döküntü			İKH					Dislipidemi		
IDV ^(a)	Ciltte kuruluk, tırmakta distrofi			Sarılık	İKH		Nefrolitiyaz		↑ Abdominal yağ	Dislipidemi	
LPV					İKH		↓ eGFR			Dislipidemi	
SQV ^(a)										Dislipidemi	
TPV ^(a)				Hepatit				İntrakraniyal hemoraji		Dislipidemi	
Boosting											
RTV						↓ eGFR ^(a)					
COBI						↓ eGFR ^(a)					

	Deri	Sindirim	Karaciğer	KV	Kas-iskelet	Genitoüriner	Sinir sistemi	Vücut yağları	Metabolik	Diğer
FI										
ENF	Enjeksiyon nodülleri									Hipersensitivite
INSTI										
RAL		Mide bulantısı			Myopathy, Rhabdomyolysis		Uyku bozuklukları, Baş ağrısı			Sistemik hipersensitivite sendromu ^(vi)
DTG	Rash	Mide bulantısı				↓ eGFR ^(vi)	Uyku bozuklukları, Baş ağrısı			Sistemik hipersensitivite sendromu (<%1)
EVG/c		Mide bulantısı, Diyare				↓ eGFR ^(vi)	Uyku bozuklukları, Baş ağrısı			
CCR5 inhibitörü										
MVC			Hepatit							

- i “Sık görülen etkiler” (Tedavi gören HIV pozitif bireylerin en az %10’unda gelişmesi beklenen olaylar), koyu renklidir. “Şiddetli etkiler” (bireyin yaşamını riske atabilen ve tıbbi acil duruma işaret eden olaylar), kırmızı renklidir.
- ii “Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler”, siyah renklidir.
- iii Hala mevcut, fakat toksisite nedeniyle genellikle önerilmez.
- iv TDF, tenofovirin klasik prodrug şeklidir. TAF kullanımında tenofovir ile ilişkili böbrek ve kemik yan etkileri gelişme riski daha az olmakla birlikte, bu konuda uzun vadeli deneyim yoktur, bkz sayfa 52-53 ve sayfa 49.
- v Böbreğin tübüler kreatinin sekresyonunun, glomerüler filtrasyonu etkilemeden inhibe olması sebebiyle.
- vi ATV düşük dozda RTV veya COBI ile güçlendirilerek ya da güçlendirilmeden kullanılabilir. ATV ilişkili istenmeyen etkiler güçlendirme yapılması durumunda daha sık görülür. DRV düşük dozda RTV veya COBI ile güçlendirilerek kullanılabilir. Hem düşük dozda RTV hem de COBI, benzer şekilde hafif sindirim sorunlarına neden olabilirler.
- vii Hala mevcuttur ancak nadiren kullanılır. RTV ile güçlendirilmesi gerekir.
- viii Her bir ARV için sıklık ve şiddet derecesi farklılık gösterebilir.
- viii DRESS sendromu bildirilmiştir, ancak şimdilik sadece 6 vakada görülmüştür.
- * Hipersensitivite reaksiyonlarıyla bağlantılı olarak ortaya çıkan etkileri ifade eder.

Not: tabloda sıralanan advers etkiler çok kapsamlı olmamakla birlikte, olası bir nedensel ilişkiye bağlı en önemli etkileri temsil etmektedir. Bulantı, diyare ve döküntü ART kullanan bireylerde sık gözlenir ve bu belirtiler klinik deneyimlerin olası bir nedensel ilişkiyi işaret ettiği ilaçlar için belirtilmiştir.

EACS’ın HIV’in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [ART’nin Advers Etkileri ve Takibi](#).

ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler⁽¹⁾

Çeviri: Doç. Dr. Özlem Altuntaş Aydın

ARV olmayan ilaçlar	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Kardiyovasküler ilaçlar	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipin	↑ ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑	↑	↑	↑	↑	↓69%	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↓	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MSS ilaçları	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sitalopram	↑ ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱ	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paroksetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertralın	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozid	↑	↑ ⁱⁱ	↑	↑	↑	↑	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	karbamazepin	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D ⁱⁱⁱ	↑	↔	↔	D
Antienfektifler	lamotigin	↔	↓32% ⁱ	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenitoin	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	D ⁱⁱⁱ	D	↔	↔	D
	klaritromisin	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↓	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	flukonazol	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E?
	itronazonol	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓	E	↓61%	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	E
	rifabutin	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D ⁱⁱ
	rifampisin	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	voriconazole	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓	↓	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	antiasitler	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	D ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔
	PPI'ler	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔
Diğer	H2 blokerleri	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	beklometazon inhal.	↑ ⁱ	↑ ⁱ	↑?	↓11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorfin	↑	↑67%	↑	↑ ⁱⁱ	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budezonid inhal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ergot türevleri	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etinilestradiol	↔	↓19% ⁱⁱⁱ	↑30%	↓44%	↓42%	↔ ⁱⁱⁱ	↓22%	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	flutikazon inhal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metadon	↑?	↓ ⁱⁱ	↑?	↓16%	↓53%	↓52%	↓6%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol inhal.	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diğer	sildenafil (erek. dis.)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sildenafil (erek. dis.)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	vareniklin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Yorumlar

ⁱ Bu tablo, HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlar ile sık reçete edilen diğer ilaçlardan bazıları arasındaki etkileşimleri ve özellikle klinik anlam olan ilaçlar arasındaki etkileşimleri özetlemektedir. Bu tablo, tam kapsamlı değildir. İlaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz. <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Açıklama

↑ ARV olmayan ilaca maruziyet artabilir
↓ ARV olmayan ilaca maruziyet azalabilir
↔ anlamlı bir etki yok
E ARV maruziyeti artabilir
D ARV maruziyeti azalabilir

Rakamlar, ARV olan/olmayan ilaçların EAA'larında azalmayı/artırtı ilaç etkileşimi çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtılmaktadır

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

ⁱⁱ Güçlendirilmemiş PI ile FK özellikli değişmez

ⁱⁱⁱ EKG takibi önerilir

^{iv} RPV üreticisi, QT aralığını uzatabilecek başka bir ilaçla birlikte kullanılacaksa dikkatli olunmasını önermektedir

^v 100 mg RTV bid ile tek başına adrenal fonksiyon üzerinde önemli bir etki göstermekle birlikte aktif metabolitin konsantrasyonu artar. Yine de dikkatli kullanılmalıdır; olabilecek en düşük kortikosteroid dozu kullanın ve kortikosteroidin yan etkileri açısından izleyin.

^{vi} ana ilaca konsantrasyonu değişmez ama metabolit konsantrasyonu artar

^{vii} güçlendirilmemiş ATV ile etinilestradiol seviyesi artar

^{viii} etinilestradiol üzerinde etkisi yok ancak progestin,

^{ix} olası hematolojik toksisite

^x tedavi naif veya INSTI naif bireylerde DTG 50 mg bid dozunda kullanılmalıdır.

Daha önce INSTI kullanmış ve INSTI ile ilişkili direnç kameleri veya klinik olarak şüphelenen INSTI direnci olan HIV pozitif bireylerde rifampisin alternatif ilaçlar seçilmelidir.

^{xi} TAF 25 mg bid verilerle etkileşim gözlemlenir.

^{xii} RAL 1200 mg qd'nin güçlü indükleyicilerle birlikte verilmesi önerilmez. Birlikte verilmesi kaçınılmazsa, RAL 400 mg bid şeklinde kullanılmalı ve yanıt takip edilmelidir.

^{xiii} Al, Mg içeren antiasitler: RAL 400 mg bid veya RAL 1200 mg qd ile önerilmez. Antiasit kullanımı kaçınılmazsa, kalsiyum karbonat içeren antiasitler yalnızca RAL 400mg bid ile kullanılabilir

^{*} PI yoksa MVC için doz ayarlaması gerekmez. PI (TPV/r ve FPV/r hariç) varsa, MVC 150 mg bid dozunda kullanılmalıdır

Not: ZDV ile etkileşimler: klaritromisin, rifampisin (ZDV maruziyetinde azalma), flukonazol, rifampisin (ZDV maruziyetinde artış), karbamazepin (karbamazepin maruziyetinde artış), fenitoin (fenitoin maruziyetinde azalma)

Renklerin açıklamaları

teknik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
yazılı şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlaması gerektirebilir

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz. <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Antidepresanlar	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	sitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	essitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoksetin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroksetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
SNRI	sertralın	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
	duloksetin	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TCA	venlafaksin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	D	↔	↔	↑	↔
	amitriptilin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	klomipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doksepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptilin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trimipramin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotilin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Diğer-leri	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigin	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	nefazodon	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↑	↔
	Sarı kantaron	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D
	trazodon	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

Açıklama

- ↑ antidepresanın maruziyeti artabilir
- ↓ antidepresanın maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a EKG takibi önerilir
- b iki ilaç da QT aralığını uzatabileceği için dikkatli olunmalıdır
- c ABD Reçeteleme Bilgileri, doza ilişkin öneri vermeye olanak tanıyacak düzeyde veri bulunmadığından birlikte kullanımdan kaçınılmasını tavsiye etmektedir

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- ↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlaması gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Not: ZDV (ya da diğer herhangi bir NRTI) ile antidepresanlar arasında klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir.

- SSRI** selektif serotonin gerialım inhibitörleri
- SNRI** serotonin ve norepinefrin gerialım inhibitörleri
- TCA** trisiklik antidepresanlar
- TeCA** tetrasiklik antidepresanlar

Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Antihipertansifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ACE inhibitörleri																			
kaptopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
silazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
kinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin antagonisleri																			
kandesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
losartan	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
valsartan	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blokerleri																			
atenolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bisoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
karvedilol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
propranolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Kalsiyum kanal blokerleri																			
amlodipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lisdipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lerkanidipin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nikardipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nizoldipin	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E
Diüretikler																			
amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
hidroklorotiazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
torasemid	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diğerleri																			
doksazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sakubitril	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
spironolakton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ antihipertansif maruziyeti artabilir
- ↓ antihipertansif maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar.
- b [ana ilaç] artar fakat [aktif metabolit] azalır.
- c EKG takibi önerilir
- d PR aralığının uzama riski
- e em LPV hem de kalsiyum kanal blokerleri PR aralığında uzamaya neden olduğundan, dikkatli kullanılmalıdır.

Rakamlar, antihipertansiflerin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Not: ZDV ve antihipertansifler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- ☐ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ☐ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ☐ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanımı zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- ☐ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlaması gerektirme ihtimali düşük
- ☐ etkileşimin olup olmayacağına dair, gerçek veya teorik herhangi net bir veri yoktur

Not: Bazı etkileşimlerde, ilacın metabolik yolağına göre doz ayarlaması gerektiği düşünülse de belli antihipertansifler ve ARV ilaçları ile edinilen klinik deneyim, önceden doz ayarlanmasının gerekli olmadığını işaret edebilir.

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için

bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Analjezikler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Analjezikler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Opioide olmayan analjezikler																			
aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	9
selekoksisib	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	9
diklofenak	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E9
ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E9
mefenamik asit	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E9
naproksen	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E9
nimesulid	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	9
parasetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
piroksikam	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	9
Opioide analjezikler																			
alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfin	↔	↑67%	↔	↑ ^b	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
kodein	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓ ^d	↓ ^d	↓ ^d	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
dihidrokodein	↑	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓53%	↓52%	↓ ^c	↓ ^c	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔
morfin	↔ ^h	↓ ^h	↔ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↑	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
oksidodon	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
petidin	↑	↑ ^e	↑	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tramadol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ analjezik maruziyeti artabilir
↓ analjezik maruziyeti azalabilir
↔ anlamlı bir etki yok
E ARV maruziyeti azalabilir
D ARV maruziyeti artabilir
ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
a klinik açıdan anlamlılığı bilinmemektedir. Özellikle KVV risk faktörleri taşıyan, gastrointestinal komplikasyon gelişme riski olan, hepatik veya renal yetmezliği olan ve ileri yaştaki bireylerde önerilen en düşük dozu kullanın.
b [ana ilaç] değişmez fakat [metabolit] artar
c Her iki ilaç da QT aralığından uzamaya neden olabilir; EKG takibi önerilir
d Aktif metabolitin dönüşümündeki azalmaya bağlı olarak analjezik etkide olası azalma
e [ana ilaç] azalır ve [nörotoksik metabolit] artar
f [ana ilaç] azalır fakat [daha aktif metabolitte] değişiklik yok
g Olası nefrotoksikite riski; NSAİ* ilaç uzun süre kullanıldığında, önceden böbrek fonksiyon bozukluğu varsa, vücut ağırlığı düşüğe veya TDF'ye maruz kalmayı artıran başka ilaçlar kullanıyorsa risk daha da artar.NSAİ* ilaçların TDF ile birlikte kullanımında böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.
h RTV ve COBI tarafından P-gp'nin inhibe edilmesi, opiatın MSS üzerindeki etkisini artırabilir.

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
↗ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
↘ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
↖ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).
*NSAI: Non-Steroid Anti İnflamatuvar

Rakamlar, analjezik ilacın EAA'sındaki azalmayı veya artışı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Not: ZDV ile etkileşimler; ibuprofen, naproksen (olası ek hematolojik toksisite); metadon (ZDV maruziyetinde orta şiddette artış, toksisite açısından izleyin)

Antikoagülanlar/Antiplatelet Ajanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Antikoagülanlar	asenokumamol	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	apiksaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dabigatran	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	edoksaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enoksaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenprokumon	↑	↑veya ^a	↑	↑veya ^a	↑veya ^a	↓	↑or ^d	↓	↔	↔	↔	↔	↑veya ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroksaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antitrombosit ajanlar	warfarin	↑	↑veya ^a	↑	↓	↓	↑veya ^a	↑	↑veya ^a	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	klopidogrel	↓ ^b	↓ ^b	↓ ^b	↓ ^b	↓ ^b	↓ ^b	↓ ^b	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dipiridamol	↑	↓ ^d	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tikagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ antikoagülan/antitrombosit ajan maruziyeti artabilir
↓ antikoagülan/antitrombosit ajan maruziyeti azalabilir
↔ anlamlı bir etki yok
D ARV maruziyeti azalabilir
E ARV maruziyeti artabilir
ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
a güçlendirilmemiş ATV'nin antikoagülanı artırdığı tahmin edilmektedir; INR'yi izleyin ve antikoagülan dozunu buna göre ayarlayın
b aktif metabolite dönüşüm azaldığından, klopidogrelle yanıtızlık görülebilir. Klopidogrelle alternatif bir ilacın kullanılması düşünülmelidir.
c CYP3A4 ve CYP2B6 indüksiyonu vasıtasıyla aktif metabolitin miktarında artış
d Güçlendirilmemiş ATV'nin, UGT1A1 inhibisyonu ile dipridamol maruziyetini artırdığı düşünülmektedir.
e aktif metabolit azalır ancak prasugrel aktivitesinde anlamlı bir azalma olmaz.

Not: ZDV ve antikoagülanlar veya platelet ajanlar arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
↑ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
↑ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↑ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlaması gerektirme ihtimali düşük

Yorum

İlaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Bronkodilatörler (KOAH için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Bronkodilatörler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
LAMA	aklidyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glikopironyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Umeklidinyum bromid	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratropyum	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indakaterol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beklometazon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	budezonid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	flutikazon	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ bronkodilatör maruziyeti artabilir
- ↓ bronkodilatör maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a her iki ilaç da QT aralığını uzatabileceği için dikkatli olunmalıdır
- b EKG takibi önerilir
- c 100 mg RTV bid ile tek başına adrenal fonksiyon üzerinde önemli bir etki göstermeksizin aktif metabolitin konsantrasyonu artar. Yine de dikkatli kullanılmalıdır; olabilecek en düşük kortikosteroid dozunun kullanımı ve kortikosteroidin yan etkileri açısından izleyin.
- d maruziyet iki kata kadar artabilir, ancak bu artış indakaterolün güvenlik verilerine göre herhangi bir endişe yaratmamaktadır.

ICS inhale kortikosteroidler

LABA uzun etkili β2 agonistleri

LAMA uzun etkili muskarinik antagonistler

MX metilksantinler

PD4 fosfodiesteraz 4 inhibitörleri

SABA kısa etkili β2 agonistleri

SAMA kısa etkili muskarinik antagonistler

Not: ZDV ve bronkodilatörler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- ↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlamaya gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Kontraseptifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Es	etinilestradiol (KOK, TS, VH)	↔	↓19% ^a	↓30%	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^c	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↔	↑3%	↓25% ^d	↔	↔	↔	↔	↔
Projestinler	desogestrel (KOK)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosiprenon (KOK)	↑	↑ ^{e,a}	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (VH)	↑	↑≈80% ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestoden (KOK)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (KOK)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% ⁱ	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Medroksiprogesteron (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norelgestromin (TS)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisteron (KOK)	↑	↑ ^{e,a,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↓ ^g	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisteron (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisteron (POI)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diğer	Norgestimat (KOK)	↑	↑85% ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓64% ⁱ	↓	↔	↔	↔	↔	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel (KOK)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (AK)	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓58% ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mifepriston	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓	↓	↓	E ^l	E ^l	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ulipristal	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓ ^j	↓ ^j	↓ ^j	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ hormon maruziyeti artabilir
- ↓ hormon maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);

DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

- a Güçlendirilmemiş ATV etinilestradiolün EAA'sını %48 artırmıştır. Güçlendirilmemiş ATV ile birlikte kullanılacak etinilestradiol en fazla 30 µg ve ATV/r ile birlikte kullanılacak en az 35 µg olmalıdır.
- b alternatif veya ek kontraseptif önlemler önerilir veya hormon replasman tedavisi amacıyla kullanılacaksa, östrojen eksikliğinin belirtileri açısından izlenmelidir.
- c kontraseptif yöntemine bağlı olarak etinilestradiol düzeyinde ya anlamlı bir değişiklik meydana gelmez (KOK) veya düzey anlamlı ölçüde düşer (VH). Eşzamanlı verilen progestin düzeyleri önemli ölçüde düşer. Kontraseptifin etkisini azaltabileceği için EFV ile kullanılması önerilmez.
- d Avrupa prospektüsünde hormonal kontraseptifin en az 30 µg etinilestradiol içermesi gerektiği belirtilmektedir
- e kombinasyon tablet şeklinde kullanıldığında östrojen bileşeni düşük miktarda azalır.
- f Kombinasyon tablet şeklinde kullanıldığında östrojen bileşeni ciddi oranda azalır, dikkatli olunması gerekir ve ek kontraseptif önlemler kullanılmalıdır.
- g EFV progestin maruziyetini düşürerek kontraseptif yöntemin etkinliğini azaltır. Oral kontraseptife ek olarak güvenilir bir bariyer kontraseptif yöntemi kullanılmalıdır.
- h etinilestradiol (0.0015 mg/d) ile kombinasyon halinde kullanılır, etinilestradiol düzeyinin azalması beklenir. Etinilestradiol dozunu ayarlama ihtimali olmadığından, dikkatli olunması önerilir ve ek kontraseptif önlemler kullanılmalıdır.
- i güçlendirilmemiş ATV noretisteronun EAA'sını %110 artırmıştır
- j hormon tek doz halinde verildiği için klinik sonuçlar doğurması ihtimali düşüktür.
- k acil durum kontraseptifi olarak 3 mg tek doz kullanın. Dikkat: standart dozun iki katına çıkarılması ürün ruhsatında yer almamaktadır ve bunun etkinliğine ilişkin kanıtlar da sınırlıdır.
- l önerilmez, hormonal olmayan acil durum kontraseptif yöntemleri (Bakır-IUD) düşünülmelidir.

Es = Östrojenler

Kontraseptif seçenekleri: **KOK**- kombine oral kontraseptif, **AK**- Acil durum kontraseptif, **IP**- implant, **IUD**- intrauterin araç, **POI**- sadece progestin içeren enjektabi, **POP**- sadece progestin içeren tablet, **TS**- transdermal bant, **VH**- vajinal halka

Renklerin açıklamaları

- klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim veya kontraseptifin etkisini azaltma ihtimali düşük. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Not: ZDV ve kontraseptifler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Kortikosteroidler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Kortikosteroidler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
beklometazon (inhale)	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
betametazon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budezonid (inhale)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klobetazol (topikal)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
deksametazon	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
flosinolol (topikal)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
flutikazon (inhale)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
hidrokortizon (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
hidrokortizon (topikal)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metilprednizolon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mometazon (inhale)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
prednizolon (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
prednizon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triamsinolon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ Kortikosteroid maruziyeti artabilir
 ↓ Kortikosteroid maruziyeti azalabilir
 ↔ anlamlı bir etki yok
 D ARV maruziyeti azalabilir
 E ARV maruziyeti artabilir
 ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
 DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
 a RTV (100 mg bid) ile birlikte kullanım, aktif metabolitin (beklometazon-17-monopropiyonat) konsantrasyonlarını artırmış olsa da adrenal fonksiyon üzerinde anlamlı bir etki görülmemiştir. Yine de dikkatli kullanılmalıdır; olabilecek en düşük kortikosteroid dozunu kullanın ve kortikosteroidin yan etkileri açısından izleyin.
 b DRV/r aktif metabolit (beklometazon-17-monopropiyonat) maruziyetini artırır; adrenal fonksiyon üzerinde anlamlı bir etki görülmemiştir.
 c kortikosteroid düzeylerinde artma, Cushing sendromu gelişme ve adrenal baskılanma riski. Bu risk, oral kullanılan ve enjekte edilen kortikosteroidler kadar, topikal kullanılan, inhale veya göze damlatılan kortikosteroidler için de geçerlidir.
 d perkütan emilimin derecesi, enflamasyonun derecesi, derideki bozukluklar, uygulama süresi, sıklığı ve yüzeyi, kapatıcı pansuman kullanımı gibi pek çok faktörden etkilenir.

Not: ZDV ve kortikosteroidler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez.

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
 ↑ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
 ↓ doz ayarlaması veya yakın takip gerektirebilen olası etkileşim

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Antimalaryal İlaçlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

Antimalaryal ilaçlar	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
amodiakin	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^c	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
atovakon	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klorokin	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klindamisin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
doksisisiklin	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lumefantrin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
meflokin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
primakin	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
proguanil	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pirimetamin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
kinin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^e	E	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoksin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

Açıklama

- ↑ antimalaryal ilaç maruziyeti artabilir
- ↓ antimalaryal ilaç maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);

DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

^a yağlı yemekle birlikte alınmalı, dozun artırılması önerilir

^b EKG takibi önerilir

^c karaciğer toksisitesi

^d hemotoksik metabolitlerde artış

^e ilaçların ikisi de QT aralığını uzatabilir (RPV ile sadece subterapötik doz seviyesinde)

Not: ZDV ile etkileşimler; amodiakin, atovakon, primakin, pirimetamin, sulfadoksin (olası aditif hematolojik toksisite)

Renklerin açıklamaları

- teal klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- orange bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- light orange ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

yellow zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

İlaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için

bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Pulmoner Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Pulmoner antihipertansifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ERA																			
ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
masitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5																			
sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SGC																			
riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA																			
epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr																			
seleksipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ pulmoner antihipertansif maruziyeti artabilir
- ↓ pulmoner antihipertansif maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd;
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- ^a halihazırda P/r, P/c veya EVG/c kullanan bireylerde bosentan başlarken dozunu 62,5 mg qd veya iki günde bir olacak şekilde düzenleyin. P/r, P/c veya EVG/c başlamadan en az 36 saat önce bosentanı kesin ve en az 10 gün geçtikten sonra dozu 62,5 mg qd veya iki günde bir olacak şekilde yeniden başlayın.
- ^b olası aditif karaciğer toksisitesi
- ^c ana ilacın maliyeti artmıştır ancak aktif metabolitin maruziyeti değişmemiştir

- ERA** endotelin reseptör antagonistleri
- IPr** IP reseptör agonistleri
- PA** prostasiklin analogları
- PDE5** fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri
- SGC** çözünebilir guanilat siklaz stimülatörleri

Not: ZDV ve pulmoner antihipertansifler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

İmmünsüpresif ilaçlar (SOT için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

İmmünsüpresifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS prednizon	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM azatioprin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mikofenolat	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↑E ^b
CNI siklosporin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b
takrolimus*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
mTOR everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
Diğer Antitimosit globülin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
basilixsimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
belatasept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ immünsüpresif maruziyeti artabilir
- ↓ immünsüpresif maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);

DRV/c DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

* uzatılmış salınlımlı formülasyonu mevcuttur

Rakamlar immünsüpresiflerin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır

^a immünsüpresif ajanın TİD'i uygulanması önerilir

^b böbrek fonksiyonunu takip edin

AM antimetabolit
CNI kalsinörin inhibitörleri
CS kortikosteroidler
mTOR mTOR inhibitörleri

Not: ZDV ile etkileşimler; azatioprin (olası aditif hematotoksisite); mikofenolat (mikofenolat seviyelerinde olası düşüş, plazma düzeylerini takip edin)

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↑ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için

bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Karaciğer Fonksiyon Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

Çeviri: Doç. Dr. Dilek Yıldız Sevgi

NRTI'lar:	
ABC	Child-Pugh Sınıf A: 200 mg bid (oral solüsyon kullanın) Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
ddl	Kontrendike Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez
d4T	Kontrendike Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez
FTC	Doz ayarlanması gerekmez
3TC	Doz ayarlanması gerekmez
TAF	Doz ayarlanması gerekmez
TAF/FTC	Doz ayarlanması gerekmez
TDF	Doz ayarlanması gerekmez
TDF/FTC	Doz ayarlanması gerekmez
ZDV	Child-Pugh Sınıf C ise dozu %50 azaltın veya dozlar arasındaki süreyi iki katına çıkarın
NNRTI	
EFV	Doz ayarlanması gerekmez, hepatik yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanın
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
NVP	Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok

PI	
ATV	Child-Pugh Sınıf A: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf B: 300 mg qd (güçlendirilmemiş) Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
ATV/c	Child-Pugh Sınıf A: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf B veya C: önerilmez
COBI	Primer PI ile ilgili önerilere bakın
DRV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
DRV/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
FPV	PI-naif bireyler: Child-Pugh Sınıf A veya B: 700 mg bid Child-Pugh Sınıf C: 350 mg bid PI-deneyimli bireyler: Child-Pugh Sınıf A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Sınıf B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Sınıf C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh Sınıf A veya B: 600 mg q8sa Child-Pugh Sınıf C: veri yok
LPV/r	Dozla ilgili öneri yok, hepatik yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanın
RTV	Primer PI ile ilgili önerilere bakın
SQV	Child-Pugh Sınıf A veya B: dikkatli kullanın Child-Pugh Sınıf C: kontrendike
TPV	Child-Pugh Sınıf A: dikkatli kullanın Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
FI	
ENF	Doz ayarlanması gerekmez
CCR5 inhibitörü	
MVC	Dozla ilgili öneri yok. Hepatik yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonların artması beklenir.
INSTI	
RAL	Doz ayarlanması gerekmez
EVG	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
DTG	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
ABC/3TC/DTG	Ayrı bileşenler olarak kullanın ve her biri için doz ayarlamalarına bakın
TAF/FTC/BIC	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok

Not: Doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, hepatik fonksiyon bozukluğu, T1D1 için iyi bir edikasyon oluşturmaktadır.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/dk)				Hemodiyaliz
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTI'lar:						
ABC		300 mg q12sa	No dose adjustment required			
ddI ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24sa	200 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24sa	100 mg q24sa ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24sa	125 mg q24sa	100 mg q24sa	75 mg q24sa	75 mg q24sa ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12sa	20 mg q12sa	20 mg q24sa	20 mg q24sa	20 mg q24sa ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12sa	15 mg q12sa	15 mg q24sa	15 mg q24sa	15 mg q24sa ^(iv)
FTC		200 mg q24sa	200 mg q48sa	200 mg q72sa	200 mg q96sa	200 mg q96sa ^(iv)
3TC		300 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , ^(iv)
TDF ^(vi)		300 ^(viii) mg q24sa	300 ^(viii) mg q48sa	Önerilmez (300 ^(viii) mg q72-96sa, başka alternatif yoksa)	Önerilmez (300 ^(viii) mg q7gün, başka alternatif yoksa)	300 ^(viii) mg q7gün ^(iv)
ZDV		300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	100 mg q8sa		100 mg q8sa ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24sa	Her bir ilacı ayrı kullanın			
ZDV/3TC		300/150 mg q12sa				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12sa				
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24sa		Not recommended		
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24sa	300 ^(viii) /200 mg q48sa	Use individual drugs		
NNRTI						
EFV		600 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez			
ETV		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
NVP		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24sa		Önerilmez		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24sa	Kullanmayın			

		eGFR ^(v) (mL/dk)		Haemodialysis	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10
PIs ^(v)					
ATV/c	300/150 mg q24sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
ATV/r	300/100 mg q24sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DRV/r	800/100 mg q24sa 600/100 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DRV/c	800/150 mg q24sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
TAF/FTC/DRV/c	10/200/800/150 mg q24sa	Önerilmez			
FPV/r	700/100 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
LPV/r	400/100 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
SQV/r	1000/100 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
TPV/r	500/200 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
Diğer ART'ler					
RAL	1 x 400 mg tablet q12sa veya 2 x 600 mg tablet q24sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DTG	50 mg q24sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			Klinik veri yok; PK veriler güvenilir olduğunu düşündürüyor
ABC/3TC/DTG	600/300/50 mg q24sa	Her bir ilacı ayrı kullanın			
TAF/FTC/BIC	20/200/75 mg q24sa	Önerilmez			
TAF/FTC/EVG/c	10/200/150/150 mg q24sa			Önerilmez	
TDF/FTC/EVG/c	eGFR <70 mL/dk ise başlamayın	Kullanmayın			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmadan kullanıldığında ^(vi)	300 mg q12sa	Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında ^(vi)	eGFR <80 mL/dk ise 150 mg q24sa ^(vi) istisna: FPV/e ile birlikte verilirse, 150 mg q12sa				

ⁱ eGFR: CKD-EPI formülünü kullanın; kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.

ⁱⁱ TDF ile birlikte kullanımda doz azaltılmalıdır

ⁱⁱⁱ 150 mg yükleme dozu

^{iv} Diyaliz sonrası

^v TDF ve (güçlendirilmiş) P1'er nefrotoksisteye neden olabilir; önceden KBH, KBH için risk faktörleri bulunması ve/veya eGFR'nın azalması halinde alternatif ART kullanmayı düşünün; bakınız ARV ilişkili nefrotoksisite ve Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi

^{vi} Böbrek yetmezliği olan bireylerde veriler sınırlı; farmakokinetik analize göre doz ayarlanmasına gerek olmadığına işaret etmektedir

^{vii} Özel öneriler için ürün prospektüsüne bakınız; eGFR <30 mL/dk ise dikkatli kullanın.

^{viii} Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrugu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde geliştirilmektedir

^{ix} Güçlendirici bir ilaç ile birlikte kullanılacaksa 10 mg [P-glikoprotein (P-gp) inhibisyonu]

Yutma Güçlüğü Olan Bireylerde ARV'lerin Alımı

İlaç	Formülasyon	Tableti ezme	Kapsülü açma	Yorum
NRTI'lar:				
ABC	tablet (300 mg) solüsyon (20 mg/mL)	evet		Tadı acı. Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir
d4T	kapsül (20, 30, 40 mg) oral solüsyon (1 mg/mL)	hayır	evet	Aç kamına alın
FTC	kapsül (200 mg) solüsyon (10 mg/mL)	hayır	evet	≥ 30 mL suda eritin, 460 µmol/L Na içerir Biyoedeğerlik: 240 mg solüsyon = 200 mg kapsül; dozu buna göre ayarlayın
3TC	tablet (150, 300 mg) solüsyon (10 mg/mL) ^(vi)	evet		Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir
TDF	tablet (300 ⁽ⁱⁱ⁾ mg)	evet		En iyisi: ≥ 1 dL su/portakal veya üzüm suyu içinde eritin (tadı acı)
ZDV	kapsül (250 mg) Şurup (10 mg/mL)	hayır	hayır	Yapışkan, tadı acı En iyisi: şurubu veya %5 glikoz içinde 6 mg/kg/gün iv kullanın
TAF/FTC	tablet (25/200 mg ve 10/200 mg) ^(vi)	evet		Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilmemektedir. Ancak, sabit doz kombinasyon tabletine (TAF/FTC/DRV/c) ilişkin verilere göre, tabletlerin ezilmesi TAF/FTC'nin farmakokinetik özelliklerini anlamlı ölçüde etkilememektedir (not: TAF'ın biyoyararlanımı %20 azalır (ezmeyle) ama bu azalmanın klinik açıdan anlamlı olma ihtimali düşüktür) ^(vii)
TDF/FTC	tablet (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200 mg)	evet		En iyisi: ≥ 1 dL su/portakal veya üzüm suyu içinde eritin (tadı acı)
ABC/3TC	tablet (600/300 mg)	hayır		Her bir bileşimin solüsyonunu kullanın
ZDV/3TC	tablet (300/150 mg)	evet		≥ 15 mL su içinde çözün, alternatif: her bir bileşimin solüsyonunu kullanın
ABC/3TC/ZDV	tablet (300/150/300 mg)	hayır		Her bir bileşimin solüsyonunu kullanın
NNRTIs				
EFV	tablet (600 mg)	evet		Eritilmesi zor; solüsyonun biyoyararlanımı daha düşük;> 40 kg ise 720 mg kullanın
	kapsül (50, 100, 200 mg) solüsyon (30 mg/mL)	hayır	evet	
ETV	tablet (200 mg)	hayır		≥ 5 mL su içinde dağıtın. Tüm dozun alındığından emin olmak için bardak birkaç kez su ile çalkalanmalı ve her çalkalama suyu içilmelidir
NVP	tablet (200, 400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ süspansiyon (10 mg/mL)	evet ⁽ⁱⁱ⁾		Su içinde eritin
RPV	tablet (25 mg)	hayır		Tabletlerin ezilmesi ve bir sıvı içinde çözülmesi önerilmez. RPV suda, geniş bir pH aralığında çözünabilir değildir.
TDF/FTC/EFV	tablet (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/600 mg)	hayır		
TAF/FTC/RPV	tablet (25/200/25 mg) ^(vi)	hayır		Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir
TDF/FTC/RPV	tablet (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/25 mg)	hayır		Tabletlerin ezilmesi ve bir sıvı içinde çözülmesi önerilmez. RPV suda, geniş bir pH aralığında çözünabilir değildir.
PI				
ATV	kapsül (150, 200, 300 mg)	hayır	hayır	Kapsülü açılmamalı, bütün yutulmalıdır.
ATV/c	tablet (300/150 mg)	hayır		Tabletler bütün olarak yutulmalı ve çiğnenmemeli, kırılmamalı, kesilmemeli veya ezilmemelidir
DRV	tablet (75, 150, 400, 600, 800 mg) solüsyon (100 mg/mL)	evet		Yemekle birlikte alın Ezilmiş tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir
DRV/c	tablet (800/150 mg)	evet		Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilmemektedir. Ancak, sabit doz kombinasyon tabletine (/TAF/FTC/DRV/c) ilişkin verilere göre, tabletlerin ezilmesi DRV/c'nin farmakokinetik özelliklerini anlamlı ölçüde etkilememektedir ^(viii)
FPV	tablet (700 mg) süspansiyon (50 mg/mL)			Tadı acı; erişkinler süspansiyonu aç kamına kullanılabilir
LPV/r	tablet (200/50 mg) solüsyon (80/20 mg/mL)	hayır		%42 alkol, su ile sulandırmanın (çökelme riski), süt ile çalkalayın (su kullanmayın);, tadı acı, yemek ile birlikte alın
RTV	tablet (100 mg) solüsyon (80 mg/mL)	hayır		%43 alkol, su ile sulandırmanın (çökelme riski), süt ile çalkalayın (su kullanmayın);, tadı acı, yemek ile birlikte alın
SQV	tablet (500 mg)	hayır		
TAF/FTC/DRV/c	tablet (10/200/800/150 mg) ^(vi)	evet		Tabletlerin ezilmesinin tabletin bileşenlerinin farmakokinetik özellikleri üzerinde anlamlı etkisi yoktur (not: TAF'ın biyoyararlanımı %20 azalır (ezmeyle) ama bu azalmanın klinik açıdan anlamlı olma ihtimali düşüktür TAF'ın biyoyararlanımı hapın kırılmasından etkilenmez) ^(viii)
Diğerleri				
DTG	tablet (50 mg)	evet		Ezilmiş ya da kırılmış tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir
MVC	tablet (150, 300 mg)	evet		Üretici şirket özel bir kinetik bilgi sunmamakla birlikte, tabletlerin ezilmesinin, biyoyararlanım üzerinde olumsuz etki yapması beklenmez
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	tablet (400 mg) çiğnenebilir tablet (25, 100 mg)	evet		Çiğnenebilir tabletlerin biyoyararlanımı yüksektir: 300 mg çiğnenebilir tablet (= 400 mg film kaplı tablet)

İlaç	Formülasyon	Tableti ezmeye	Kapsülü açma	Yorum
RPV/DTG	tablet (25/50 mg)	hayır		Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir
TAF/FTC/BIC	tablet (25/200/50 mg) ^(vi)	hayır		Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemeli, ezilmemeli veya bölünmemelidir
TAF/FTC/EVG/c	tablet (10/200/150/150 mg) ^(vi)	evet		Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilmektedir. Ancak, sabit doz kombinasyon tabletine (TAF/FTC/DRV/c) ilişkin verilere göre, tabletlerin ezilmesi TAF/FTC'nin farmakokinetik özelliklerini anlamlı ölçüde etkilememektedir (not: TAF'ın biyoyararlanımı %20 azalır (ezmeyle) ama bu azalmanın klinik açıdan anlamlı olma ihtimali düşüktür) ^(vii) . Benzer şekilde /TDF/FTC/EVG/c'nin kırılmasının EVG/c'nin farmakokinetik özellikleri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ^(vi)
TDF/FTC/EVG/c	tablet (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	evet		Tabletlerin ezilmesi farmakokinetik profili önemli ölçüde değiştirmez ^(vi)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	tablet (600/300/50 mg)	evet		Ezilmiş ya da kırılmış tabletler az miktarda yarı katı gıdaya veya sıvıya eklenebilir; bunların tümü hemen tüketilmelidir
Fırsatçı enfeksiyonların profilaksisi / tedavisi				
azitromisin	tablet (250, 500 mg) süspansiyon (40 mg/mL)	hayır		
kotrimoksazol	tablet (400/80 mg, fort 800/160 mg) solüsyon (40/8 mg/mL)	evet; fort zor		Solüsyonu 3-5 kat su ile seyreltin (yüksek ozmolarite)
flukonazol	kapsül (50, 200 mg) süspansiyon (40 mg/mL)	hayır	evet	
pirimetamin	tablet (25 mg)	evet		Yemekle birlikte alın
valgansiklovir	tablet (450 mg) solüsyon (50 mg/mL)	hayır	hayır	Çözülmesi güç
rifampisin	tablet (450, 600 mg) kapsül (150, 300 mg) süspansiyon (20 mg/mL)	evet hayır	evet	Aç karnına alın
rifabutin	kapsül (150 mg)	hayır	evet	Elma püresi, şurubu içine karıştırın (su içinde erimez)
izoniazid	tablet (100, 150 mg)	evet		Aç karnına alın
pirazinamid	tablet (500 mg)	evet		
etambutol	tablet (100, 400 mg)	evet		Çözülmesi güç En iyisi: iv solüsyon kullanın
rifampisin / izoniazid	tablet (150/100, 150/75 mg)	evet		Aç karnına alın
Rifater (rifampisin, izoniazid, pirazinamid)	tablet (120/50/300 mg)	evet		Aç karnına alın
Rimstar (rifampisin, izoniazid, pirazinamid, etambutol)	tablet (150/75/400/275 mg)	evet		Aç karnına alın
ribavirin	kapsül (200 mg)	hayır	evet	Portakal suyunda çözün, yemekle birlikte alın

Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi/tedavisi konusundaki öneriler için, bkz 5. Bölüm, Fırsatçı Enfeksiyonlar

- Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrogu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir.
- Uzatılmış salım etkisi kaybolur. Not: Günde bir kez 400 mg NVP (hızlı salınım), vücut ağırlığı fazla (≥ 90 kg) olan bireylerde, günde iki kez 200 mg NVP uygulamasına göre terapötik düzeyin altında çukur düzeylerine yol açabilir. Bu nedenle, vücut ağırlığı fazla olan bireylerde NVP günde iki kez kullanılmalıdır.
- Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilirse de RAL ezilip, 60 mL ılık suda eritildikten gastrotomi tüpünden verildiğinde ilacın emilimi bozulmamıştır [10]. Ek olarak, RAL emiliminin, 400 mg bid RAL tabletlerini çiğneyerek alanlarda, tabletleri yutan HIV pozitif bireylere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir [11].

- Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilirse de TDF/FTC/EVG/c sabit dozlu kombinasyon tableti (Stribild) ezilerek gıdayla veya parenteral yolla verildiğinde TDF/FTC/EVG/c'nin farmakokinetik profilleri, tüm tabletin yutulmasına kıyasla önemli ölçüde etkilanmemiştir [12].
- TAF, P-gp'yi inhibe eden ilaçlarla birlikte verildiğinde 10 mg dozunda kullanılır. TAF, P-gp'yi inhibe etmeyen ilaçlarla birlikte verildiğinde 25 mg dozunda kullanılır.
- ABC/3TC/DTG sabit dozlu kombinasyon tableti (Triumeq) ezilip suyla karıştırılarak veya enteral beslemeyle verildiğinde, farmakokinetik profilleri klinik olarak anlamlı ölçüde değişmemiştir. (Not: tabletin kırılması DTG maruziyetinde %26 artışa yol açmaktadır) [14].
- 3TC çözeltisinin biyoyararlanımının, diğer sıvı formülasyonlarda (ör. ABC, NVP, kotrimoksazol) mevcut olan sorbitol sebebiyle doza bağlı bir şekilde önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir [15].
- Ürün bilgilerinde tabletlerin ezilmesi önerilirse de sabit dozlu kombinasyon tableti (Symtuza) ezilerek veya kırılarak verildiğinde, TAF/FTC/DRV/c'nin farmakokinetik profilleri, tüm tabletin yutulmasına kıyasla önemli ölçüde etkilanmemiştir [16].

3. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Komorbiditelerin Önlenmesi ve Yönetimi

Kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, metabolik, neoplastik, renal hastalıklar, kemik ve merkezi sinir sistemi bozuklukları ve cinsel işlev bozuklukları gibi komorbiditelerin uygun şekilde yönetilmesi, HIV ile yaşayan bireylerin genel yönetiminin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Bilinen risk faktörlerinin prevalansının daha yüksek olması, ART'ye maruziyeti, HIV'in kendisi gibi faktörlerin yanı sıra, bağışıklık işlev bozukluğu, bağışıklık sisteminde düzensizlik ve HIV ya da diğer koenfeksiyonlarla (örn., CMV, HCV) bağlantılı immün aktivasyon/enflamasyon gibi durumların, komorbiditelerin patogeneze katkıda bulunması olasıdır.

HIV pozitif bireylere sağlık hizmeti sunan ve ART kullanımına aşina olmayan sağlık çalışanları, HIV pozitif bir bireyde komorbiditeler için herhangi bir ilaç başlamadan veya kullanılan ilacı değiştirmeden önce HIV konusunda uzman bir hekime danışmalıdır. HIV kliniklerine gidişlerin arası uzadıkça, HIV pozitif bireylerin birinci basamak hekimlerinden giderek daha sık hizmet almaları beklenebilir. Böyle durumlarda, hastaya ortaklaşa bir hizmet sunma konusunda gerekli düzenlemelerin yapılması önem taşımaktadır.

Buna karşılık, HIV konusunda uzman hekimlerin çoğu komorbiditeler konusunda uzman değildir ve gerektiğinde, bu tür durumların önlenmesi ve yönetimi konusunda uzmanlara danışmalıdır. Konsültasyonun genellikle önerildiği durumlar, bu belgede belirtilmiştir.

Tedavi gören HIV pozitif bireyler yaşlandıkça, aynı bireyde sıklıkla birden fazla komorbidite ortaya çıkar ve bireyin daha kırılğan ve engelli hale gelmesine neden olabilir. Bu tür durumlar "geriatrik tipte" çok boyutlu ve birden çok disiplini kapsayan ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasını ve yaşlı HIV pozitif bireyin tıbbi, psikososyal ve işlevsel kapasitesinin ve kısıtlarının belirlenmesini gerektirir.

Bu öneriler klinik araştırmalarda gelecekte elde edilecek bulgular uyarınca gerektiğinde düzenli olarak güncellenecektir. <http://www.eacsociety.org> adresindeki çevrimiçi sürümde ve EACS Guidelines App'de bu konuda daha fazla bilgiye ve bu konuya ilişkin başka web sitelerine ulaşılabilir; bunlar da düzenli olarak güncellenecektir. Mevcut önerilerde, HIV pozitif bireylere verilen rutin hizmet sırasında sık karşılaşılan ve özellik arz eden komorbiditeler vurgulanmıştır.

İlaç ve Madde Bağımlılığı

Opioid yerine koyma tedavisinde kullanılan ilaçların özellikleri (OYT)⁽ⁱ⁾

Özellik	Metadon	Metadon
Opioid bağımlılığının derecesine göre yoksunluk belirtilerini önlemek için gerekli doz	Doğrusal ilişki (günde 10-300 mg)	Sadece opioid bağımlılığı hafif olanlarda doğrusal ilişki- tavan etkisi (maks. günlük doz 24 mg)
ARV'ler ile etkileşim	NNRTI'lar ve PI'ler ile kullanımda metadon plazma konsantrasyonları azalır: • NVP & EFV: ↓ %50 • ETV: ↓ < %10 ⁽ⁱⁱ⁾ • LPV/r: ↓ %50 • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ %15-25 • ATV, IDV: ↓ < %10	Buprenorfin (B) ve aktif metaboliti norbuprenorfin (N) NNRTI'larla birlikte kullanılırsa plazma konsantrasyonları azalır ve bazı PI'larla ve INSTI'lerle birlikte kullanımda artar • EFV: ↓ %50'ye kadar (B) ve %70'e kadar (N) • ETV: ↓ %25 (B) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ %50-100 (B&N) • DRV/r: ↑ %50 (N) • UYARI: B ATV'yi azaltır: RTV veya COBI güçlendirmesi olmadan kullanmayın • EVG/c, ↑ %35-42 (B&N) (BIC, DTG, RAL, RPV & LPV/r B ve N metabolizmasını etkilemez)
	UYARI: Plazma konsantrasyonunu azaltan ARV ile kombine edilirse yoksunluk belirtileri ve bu ARV'lere ara verilirse ilaç toksisitesi riski- ARV'ler plazma konsantrasyonunu artırıyorsa tersi	
Doz aşımı riski	Evet	Naloksonla birlikte kullanılırsa hayır.
EKG'de QT aralığında uzamaya yol açma	Evet (doz-yanıt ilişkisi) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Hayır
Obstipasyon (İnatçı kabızlık) riski	Yüksek	Yüksek
Verilme şekli	Yüksek	Dil altı alınan tablet
Karaciğer yetmezliği bulunan bireylerde yetmezliğin ilerleme riski	Evet	Evet

i Bkz. Analjezikler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

ii ETV metadonun plazma konsantrasyonunu azaltsa da aslında metadonun aktif enantiyomeri ETV ile %6 arttığına dikkat edin.

iii Günlük metadon dozunun 50 mg aşması durumunda EKG önerilir; QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlarla birlikte kullanıma özellikle dikkat edilmelidir (örn. SQV/r gibi bazı PI'lar, albuterol (USAN) veya salbutamol (INN), amiodaron, amitriplin, astemizol, klorokin, klomipramin ve moksifloksasin gibi).

Kanser: Tarama Yöntemleri ⁽ⁱ⁾

Sorun	Bireyler	İşlem	Yarara ilişkin kanıt	Tarama sıklığı	Ek yorumlar
Anal kanser	MSM ve HPV ilişkili displazisi olan bireyler ^(iv)	Dijital rektal muayene ± anal sitoloji	Bilinmiyor, bazı uzmanlar savunuyor	1-3 yılda bir	Anal sitoloji anormalse, anoskopi
Meme kanseri		Mamografi	↓ Meme kanseri mortalitesi	1-3 yılda bir	
Servikal kanser	HIV pozitif kadınlar 21 yaşın üzerinde veya cinsel hayatın başlamasını takip eden 1 yıl içinde	Sıvı bazlı servikal sitoloji testi	↓ Cervical cancer mortality	1-3 yılda bir	HPV testi taramaya yardımcı olabilir
Kolorektal kanser	Beklenen yaşam süresi >10 yıl olan 50-80 yaş arası bireyler	Yılda bir kez dışkıda gizli kan testi veya 5 yılda bir sigmoidoskopi veya 10 yılda bir kolonoskopi	↓ Kolorektal kanser mortalite	1-3 yılda bir	
Hepatoselüler Karsinom (HSK)	Sirozlu bireyler, HBV koenfeksiyonu olup HSK riski yüksek olanlar veya kronik hepatit öyküsü olanlar ^(iv)	Ultrason (ve alfa-fetoprotein)	Cerrahi eradikasyon olanağını artıran erken tanı	6 ayda bir	Bkz. sayfa 58 ve 81
Prostat kanseri	Beklenen yaşam süresi >10 yıl olan 50 yaş üzeri erkekler	PSA ^(iv)	PSA kullanımı tartışmalıdır	2-4 yılda bir	Avantaj: ↑ erken tanı prostat kanseri spesifik mortalitede az oranda ↓ Dezavantaj: gereksiz tedavi, tedavinin yaşam kalitesi üzerinde istenmeyen etkileri

- i Taramaya ilişkin öneriler genel popülasyon için yapılanlara dayandırılmıştır. Bu taramalar tercihen ulusal genel popülasyon tarama programlarının bir parçası olarak yürütülmelidir. Kaposi sarkomu, bazal hücreli karsinom ve malın melanom gibi kanserleri saptayabilmek için deri düzenli olarak dikkatle incelenmelidir.
- ii Anal intraepitelyal neoplazi (AIN), penil intraepitelyal neoplazi (PIN), servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), vajinal intraepitelyal neoplazi (VAIN) ve vulval intraepitelyal neoplazi (VIN) dahildir.
- iii HSK tedavisinin ulaşılabilir olduğu yerlerde, tüm sirotik HBV veya HCV koenfekte bireylerde HSK taraması endikedir (HCV enfeksiyonu tamamen iyileşmiş ve HBV replikasyonu tıbbi olarak baskılanmış olsa da). F3 fibrozu olan bireylerde HSK taramasının maliyet etkinliği kesin olmasa da, süreyans münferit risk değerlendirmesine göre düşünülebilir (www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-clinical-practice-guidelines-on-hepa-tocellular-carcinoma). HBV pozitif sirotik olmayan bireylerde, HSK taraması güncel EASL kılavuzlarına göre yapılmalıdır. Bu popülasyonda HSK risk faktörleri aile öyküsü etnik köken (Asyalı ve Afrikalılar), HDV ve yaşı içermektedir. EASL kılavuzu, be-yazılarda HSK riski ölçümü için PAGE-B skorunun kullanımı önermektedir, ancak bu skor HIV pozitif bireylerde valide edilmemiştir, bkz sayfa 58 ve 81.
- iv PSA ile prostat kanseri taraması prostat kanserine spesifik mortaliteyi azaltsa da mutlak riskteki azalma çok küçüktür. Randomize çalışmaların tasarım ve raporlamasındaki sınırlamalar sebebiyle, taramanın faydalarının, yaşam kalitesine olası zararlar, gereksiz tedavi ve tedavi komplikasyonlarının gerisinde kaldığına ilişkin önemli endişeler devam etmektedir.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [Kanserlerin Epidemiyolojisi ve HIV-Bölüm 1](#), [Kanserlerin Epidemiyolojisi ve HIV-Bölüm 2](#), [Kanserlerin Klinik Yönetimi ve HIV-Bölüm 1](#) ve [Kanserlerin Klinik Yönetimi ve HIV-Bölüm 2](#)

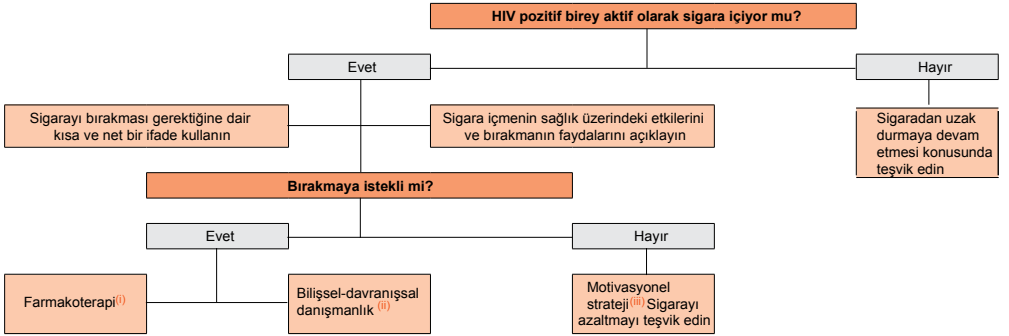
Yaşam Tarzı Değişiklikleri⁽ⁱ⁾

Beslenme danışmanlığı	- Beslenmeye ilişkin girişimler, ART ilaçlarının düzgün emilimi için gerekli olan diyet gereksinimlerini engellemelidir. - Kalori alımı ile harcanan enerjiyi dengeleyin - Doymuş yağ, kolesterol ve işlenmiş karbonhidratların tüketimini sınırlandırın - Toplam yağ alımını <%30, diyetle kolesterol alımını <300 mg/gün düzeyine indirin - Sebze, meyve ve lifli tahıl ürünleri tüketiminin önemini vurgulayın - Şeker eklenmiş içecek ve yiyecekleri azaltın - Az tuzlu veya tuzsuz yiyecekleri tercih edin ve yemekleri bu şekilde hazırlayın. Günde <1500 mg sodyum almayı hedefleyin - Balık, tavuk (derisiz) ve yağsız et tüketiminin önemini vurgulayın - Bireyi diyetisyene yönlendirin veya "gizli" kalorileri belirleyebilmek için bir haftalık yiyecek ve içecek günlüğü tutmasını isteyin - Tıknırcasına yemekten (yo-yo diyetler) kaçının - HIV ilişkili kilo kaybı ve dislipidemi olan bireylerde, önce kilo kaybını ele alın ve diyetisyene yönlendirmeyi değerlendirin - Bariz biçimde aşırı kilolu olan bireyler, kilo verme konusunda motive edilmelidir. Aç kalmaya dayalı diyetler önerilmez (bağırsıklık savunma mekanizmalarına olası zararları sebebiyle). Malnütrisyon varsa mutlaka dikkate alınmalı ve düzeltilmelidir. Normal VKİ aralığı: 18.5-24.9; Aşırı kilo: 25.0-29.9, Obezite:> 30.0 kg/m2
Egzersiz yapmaya teşvik	- Ortalama alkol tüketimini belirlemek için aşağıdaki sorular yardımcı olacaktır: - Ne sıklıkla alkol alıyorsunuz: hiç, ≤ 1/ay, 2-4x/ay, 2-3x/hafta, >4x/hafta - Alkol alıyorsanız, bir seferde normalde ne kadar tüketiyorsunuz: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 içki - Bir seferde ne sıklıkla 6 ya da daha fazla alkolü içecek tüketirsiniz: hiç, <1/ay, 1x/ay, 1x/hafta, hemen hemen her gün. - Alkol alımı kadınlar için günde en fazla bir içki ve erkekler için iki içki (<20-40 g/gün) ile sınırlanmalıdır. - Özellikle karaciğer hastalığı, bkz: NAFLD, tedaviye uyum sorunları olanlar, CD4 hücresi sayısı yeterince yükselmeyenler, tümörli bulunanlar, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, diyare ve fazla miktarda alkol tüketimi ile ilişkili başka durumları olanlar alkol tüketimini azaltmak veya tamamen kesmek üzere motive edilmelidir. - Obezite, hipertansiyon ve diyabeti önlemek ve tedavi etmek için aktif bir yaşam tarzını teşvik edin - Kendi kendine orta düzeyde fiziksel aktivite (merdiven çıkmak, işe bisikletle veya yürüyerek gitmek, bisiklete binmek, yüzmek, yürüyüş yapmak, vb.) yapması için bireyi teşvik edin. - Yoğun egzersiz yerine düzenli olarak orta düzeyde egzersizi teşvik edin. - Kardiyovasküler açıdan formda olmayı teşvik edin (örn. haftada> 5 gün 30 dk. tempolu yürüyüş) - Kasların güçlü ve eklemlerin esnek olmasını sağlayın

i ABD Önlencyi Hizmetler Çalışma Grubu'nun önerileri temel alınmıştır

Sigarayı bırakma

Tütün kullanan HIV pozitif bireyler, sigarayı bırakmanın sağlık üzerindeki büyük yararları konusunda bilinçlendirilmelidir; bunlar, tütünle ilişkili hastalıkların gelişme riskinin azalması, tütünle ilişkili mevcut hastalıkların ilerlemesinde yavaşlama ve yaşam beklentisinin ortalama 10 yıl artması şeklinde sıralanabilir. Aşağıdaki iki soruyu temel alan akış şemasını düzenli olarak değerlendirin:



[1] ve [2]'den uyarlanmıştır.

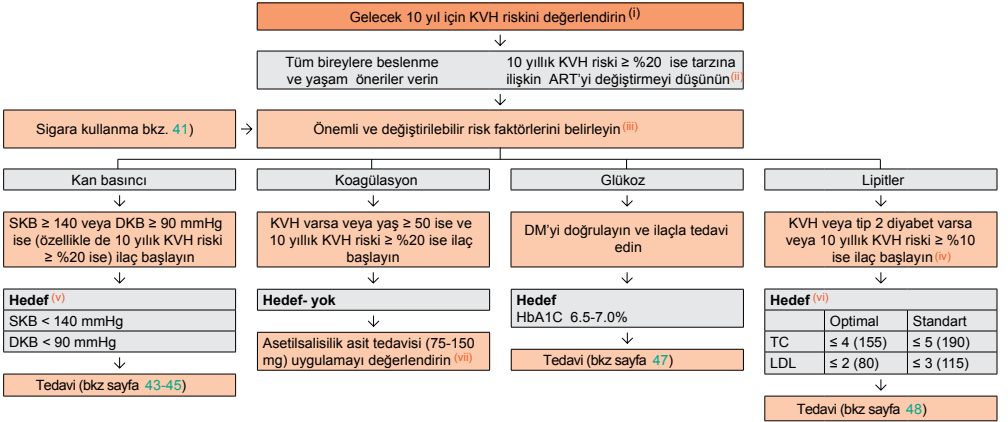
i Farmakoterapi: Nikotin ikame tedavisi: nikotin ikameleri (bant, sakız, sprey), vareniklin ve bupropion EMA tarafından onaylıdır. Bupropion epilepsiyle kontrendikedir ve vareniklin depresyonu indükleyebilir. Bupropion P'lar ve NNRTI'larla etkileşime girebilir, bkz: **ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler**

ii Bilişsel-davranışsal danışmanlık: Mevcut kaynakları kullanın. HIV pozitif bireye uygun olan ve onu tatmin edecek bireysel ya da grup uygulamalarını benimseyin. Uygulanacak program, 3-4 ay boyunca her biri 30 dakika sürecek 4 veya daha fazla seanstan oluşmalıdır.

iii Motivasyonel strateji: Sigara içen bireyin sağlığına ilişkin olası riskleri belirleyin ve hem akut (örn. KOAH alevlenmeleri) hem uzun vadeli (örn. infertilite, kanser) riskleri açıklayın. HIV pozitif bireye sigarayı bırakmanın yararlarını gösterin. Bırakma girişiminde başarısına ket vurabilecek engelleri belirleyin. HIV pozitif birey sigarayı bırakma konusunda yeterince hazır veya istekli değilse, sigarayı bırakmaya ilişkin girişimler tekrar tekrar hatırlatılmalıdır.

KVH'lerin Önlenmesi

İlkeler: KVH'yi önlemek için gereken çabaların düzeyi, altında yatan tahmin edilebilir KVH riskine bağlıdır⁽ⁱ⁾. Önleyici girişimler çeşitlilik gösterir ve KVH riskinin yüksek olduğu durumlarda ve bireyde KVH öyküsü varsa, bu konuda uzman olan bir klinisyenin müdahalesini gerektirir.



- i Framingham denklemini veya Ulusal Kılavuz tarafından önerilen sistemi kullanın; HIV popülasyonları için geliştirilmiş bir risk denklemi şu linkte mevcuttur: bkz. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Bu değerlendirme ve yukarıdaki şemada dikkate alınması önerilen parametreler, gerekli girişimlerin zamanında yapılabilmesine olanak tanımak açısından, izlemdeki tüm bireylerde yıllık olarak tekrarlanmalıdır; bkz sayfa 6-8.
- ii ART değişiklikleri için seçenekler şunlardır:
 (1) NNRTI, INSTI veya metabolik etkisi daha az olan ve/veya KVH riskini azaltan başka bir PIR ile değiştirin, bkz. sayfa 21-22
 (2) DV veya ABC yerine TDF veya NRTI yedekleyen bir rejim kullanmayı değerlendirin
- iii Yukarıda özetlenen değiştirilebilir risk faktörleri içinde, ilaç tedavisi, elde edilecek yararların gelişebilecek zararlarından daha fazla olacağı düşünülen belirli alt gruplar için uygulanmalıdır. Belirlenen hedef gruplarda çeşitli girişimlerin karma yararı olacağı dikkate alınmalıdır. Sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg düşüş, TK'deki her 1 mmol/L (39 mg/dL) azalma ve asetilsalisilik asit kullanımı girişimlerinin her biri, İKH riskini %20-25 azaltır; elde edilen etki aditifdir. Gözlemsel çalışmalar, sigara kullanımının bırakılmasının, İKH riskini %50 azalttığını ve bunun diğer girişimlerin ek bir etki olduğunu göstermektedir.

- iv KVH riski düşük olan bireylerde ilaç tedavisine ilişkin AVVV bkz: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>
- v Daha yüksek riskli bireylerde (örn. diyabetikler) mümkün olduğu ölçüde SKB <130 ve DKB <80 hedefleyin.
- vi Hedef düzeyler yol gösterici olarak belirlenmiştir ve kesin değildir-değerler mmol/L cinsinden verilir, mg/dL değerleri parantez içinde belirtilmiştir. Trigliserit düzeylerinin yüksek olması nedeniyle LDL hesaplanamadığı durumlarda, non-HDL-k (TK eksi HDL-k) hedefi kullanılmaktadır; bu değer, karışık gelen LDL-k değerinden 0.8 mmol/L (30 mg/dL) daha yüksektir. Trigliserit düzeyinin KVH riski üzerindeki bağımsız katkısı kesin olmadığından ve bu nedenle tedavi edilmesi gerekmediği bilinmediğinden, TG için hedef düzeyler belirtilmemiştir; bkz. sayfa 48.
- vii KVH öyküsü bulunmayan bireylerde (diyabetikler dâhil) kullanıldığında, yarar sağladığına dair kanıtlar çok güçlü değildir. Böyle bir durumda aspirin kullanılmadan önce KB kontrol altına alınmalıdır.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [KVH, KBH ve Endokrinoloji](#).

Hipertansiyon: Tanısı, Sınıflandırması ve Yönetimi

Dİğer risk faktörleri, asemptomatik organ hasarı veya hastalık	Kan basıncı (mmHg)	Kan basıncı (mmHg)	Kan basıncı (mmHg)	Kan basıncı (mmHg)
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 Hipertansiyon SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 Hipertansiyon SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 Hipertansiyon SKB ≥ 180 veya DKB ≥110
Başka risk faktörü yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • KB için müdahaleye gerek yok	• Yaşam tarzını birkaç ay için değiştirin ⁽ⁱ⁾ • Daha sonra <140/90 hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını birkaç hafta için değiştirin ⁽ⁱ⁾ • Daha sonra <140/90 hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
1-2 risk faktörü	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • KB için müdahaleye gerek yok	• Yaşam tarzını birkaç hafta için değiştirin ⁽ⁱ⁾ • Daha sonra <140/90 hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını birkaç hafta için değiştirin ⁽ⁱ⁾ • Daha sonra <140/90 hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
≥3 risk faktörü	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • KB için müdahaleye gerek yok	• Yaşam tarzını birkaç hafta için değiştirin ⁽ⁱ⁾ • Daha sonra <140/90 hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek KB ilacı başlayın	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
Organ hasarı, 3. Evre KBH veya diyabet	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <130/80 hedefleyerek KB ilaçları verilmesi önerilir	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek KB ilacı başlayın ⁽ⁱⁱ⁾	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek KB ilacı başlayın ⁽ⁱⁱ⁾	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek hemen KB ilaçları verin<140/90 ⁽ⁱⁱ⁾
Semptomatik KVH, ≥ 4. Evre KBH veya organ hasarı/risk faktörleri bulunan diyabet	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <130/80 hedefleyerek KB ilaçları verilmesi önerilir	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek KB ilacı başlayın ⁽ⁱⁱ⁾	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek KB ilacı başlayın ⁽ⁱⁱ⁾	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽ⁱ⁾ • <140/90 hedefleyerek hemen KB ilaçları verin<140/90 ⁽ⁱⁱ⁾

BP kan basıncı
DBP diyastolik kan basıncı
SBP sistolik kan basıncı

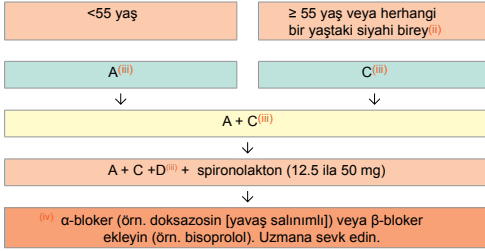
Evreleme için kan basıncı ölçümleri tekrarlanmalıdır

- i Yaşam tarzını değiştirmek konusunda öneriler için bkz. sayfa 41
ii Mümkün olduğu ölçüde <130/80 hedefleyin

Tablo [3] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

Hipertansiyon: İlaçların Sıralı Kullanımının Yönetimi

Hipertansiyon tanısını yeni almış bireylerde ilaç seçimi ⁽ⁱ⁾



Kısaltmalar + ayrıntılar

- A ACE inhibitörü (örn. perindopril, lisinopril veya ramipril) veya düşük maliyetli anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (örn. losartan, kandesartan)
- C Dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri (örn. amlodipin). Tolerile edilemezse veya kalp yetmezliği riski yüksekse, onun yerine "D" ilaçları kullanılabilir. Bir C ilacının tercih edildiği ama tolere edilemediği durumlarda, verapamil veya diltiazem kullanılabilir (not: P1'ler bu kalsiyum kanal blokerlerinin plazma konsantrasyonlarını artırıp toksik reaksiyonlara yol açabileceğinden dikkatli dozlanmalıdır).
- D Tiazid türü diüretik * örn. indapamid veya klortalidon ilk seçenek olarak
- i Bazı kalsiyum kanal blokerleri ARV'lerin farmakokinetikleriyle az da olsa etkileşime girebilirler, bkz. [Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#)
- ii Siyahi bireyler, Afrika veya Karayipler kökenlidir, karma ırk, Asyalı veya Çinli değildir. Tek tablet kombinasyonlu antihipertansif ilaçlar (mevcut olan yerlerde) hem birinci basamak (A + C veya A + D) hem ikinci basamak tedavi olarak giderek daha fazla önerilmektedir.
- iii Hedef değere ulaşıp ulaşılmadığını değerlendirmek için 4-6 hafta bekleyin bkz. sayfa 42, ulaşılmamışsa bir sonraki adıma geçin.
- iv Hipertansiyonun yönetimi için 4-5 ilaç kullanılması gerekiyorsa bunun için uzman desteği alınması önerilir.
- * Tiazidler hariçtir (örn. hidroklortiazid (HCTZ), bendroflumetiyazid vb.). Ancak Tiazid türü diüretikler mevcut değilse, düşük doz tiazidler tedavi alternatifleri olarak kullanılabilir.

Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Antihipertansifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Antihipertansifler	kaptopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	silazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	kinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Anjiyotensin antagonistleri	kandesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blokerleri	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	atenolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	karvedilol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Kalsiyum kanal blokerleri	felodipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisdipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lerkanidipin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nikardipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nifedipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nizoldipin	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diüretikler	bendroflumetiyazid	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	klorotalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indapamid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidroklorotiazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diğerleri	doksazosin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sakubitril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolakton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ antihipertansif maruziyeti artabilir
- ↓ antihipertansif maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar.
- b [ana ilaç] artar fakat [aktif metabolit] azalır
- c EKG takibi önerilir
- d PR aralığının uzama riski
- e Hem LPV hem de kalsiyum kanal blokerleri PR aralığında uzamaya neden olduğundan, dikkatli kullanılmalıdır. Klinik takip önerilir

Rakamlar, antihipertansiflerin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Not: ZDV ve antihipertansifler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlaması gerektirme ihtimali düşük etkileşimin olup olmayacağına dair, gerçek veya teorik herhangi net bir veri yoktur

Not: Bazı etkileşimlerde, ilacın metabolik yolağına göre doz ayarlaması gerektiği düşünülse de belli antihipertansifler ve ARV ilaçları ile edinilen klinik deneyim, önceden doz ayarlanmasının gerekli olmadığına işaret edebilir.

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Tip 2 Diyabet: Tanı

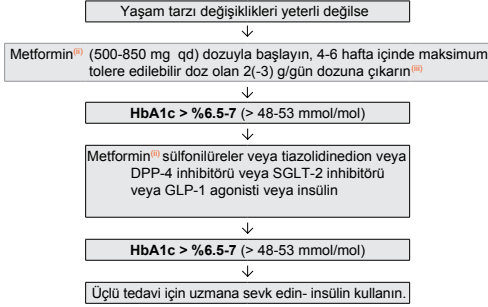
Çeviri: Uzm. Dr. Alper GÜNDÜZ

Tanı kriterleri (i)

	Açlık plazma glikozu mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Oral glikoz tolerans testi (OGGT) 2-sa değeri mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) mol/mol)
Diyabet	≥ 7.0 (126) VEYA→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Bozulmuş Glikoz Toleransı (IGT)	< 7.0 (126) VE→	7.8 – 11.0 (140-199)	Prediyabet 5.7-6.4% (39-47)
Bozulmuş açlık glikozu (IFG)	5.7– 6.9 VE (100-125)	< 7.8 (140)	

- i DSÖ tarafından şu kaynaklarda tanımlandığı gibi: [4] ve [5]
- ii Tanı teyit edilmeden önce anormal bulgu tekrarlanmalıdır
- iii Aşırı diyabetli olan bireylerin tanımlanmasını sağladığından, açlık kan şekeri 5,7- 6,9 mmol/L (100-125 mg/dL) olan bireylerde yapılması önerilir.
- iv Hemoglobinoz, eritrosit yıkımında artış ve şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan durumlarda HbA1c kullanmayın. Demir, C ve E vitamini kullanımında ve yaşlı bireylerde yalancı yüksek düzeyler (yaş> 70: HbA1c + %0,4) ölçülebilir Tedavi gören HIV pozitif bireylerde, özellikle de ABC kullananlarda, HbA1c değerleri ile tip 2 diyabet tanısı koyma ihtimali normalde olduğundan daha azdır. Hem IGT hem de IFG KVH morbidite ve mortalitesini artırırken, diyabet gelişme riskini de 4-6 kat yükseltmektedir. Bu bireylerde yaşam tarzının değiştirilmesi hedeflenmeli ve KVH için risk faktörleri değerlendirilerek gerektiğinde tedavi edilmelidir.

Tip 2 Diyabet⁽¹⁾: Yönetimi



Tedavinin Hedefleri

Hiper-/hipogliseminin önlenmesi, glikozun kontrol altına alınması (HbA1c <%6,5-7 hipoglisemi olmaksızın, açlık plazma glikozu 4-6 mmol/L (73-110 mg/dL), uzun vadede komplikasyonların önlenmesi.

- Normal kan lipidleri, bkz. Sayfa 42 ve 48, ve kan basıncı <130/80 mmHg, bkz. sayfa 43.
- Altta yatan KVV riskinin artmış olduğu diyabetiklerde asetilsalisik asit (75-150 mg qd) verilmesi düşünülebilir, bkz. sayfa 42.
- HIV pozitif olmayan bireylerde olduğu gibi nefropati, polinöropati ve retinopati taramaları yapılmalıdır.
- Diyabet alanında bir uzmana danışılması önerilir.

i Tip 1 diyabet ulusal kılavuzlara uygun şekilde tedavi edilmelidir.

ii Metformin lipoatrofinin kötüleşmesine yol açabilir. HIV pozitif bireylerde KVV'nin önlenmesi için oral antidiyabetik ajanların kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. İncretinler (DDP-4 inhibitörleri [örn. linagliptin, saxagliptin (güçlendiriciyle birlikte verirken dozu azaltın), sitagliptin ve vildagliptin], GLP-1 agonistleri [liraglutid, exenatid], ve SGLT-2 inhibitörleri [örn. dapagliflozin, kanagliflozin, empagliflozin] HIV pozitif bireylerde değerlendirilmemiştir; ancak bazılarının (örn empagliflozin, liraglutid) KVV mortalitesini azalttığı gösterilmiştir; ilaç seçimi bir dizi birey ve hastalığa özgü faktöre dayanmaktadır; CD4 sayısı üzerinde istenmeyen etki veya klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi beklenmemektedir; pioglitazonun klinik kullanımı yan etkileri sebebiyle tartışmalıdır; uzun süredir var olan tip 2 diyabetli ve KHV doğrulanmış yaşlı hastalarda Hb1Ac hedefi %7.5'e kadar olarak düşünülebilir.

iii Hafif / orta düzeyde KBH'si olan veya DTG alan bireylerde daha düşük doz kullanın

Dislipidemi

İkeler: Yüksek LDL-k düzeyleri KVH riskini artırabilir, bu değerlerin düşmesi, riski de azaltır (bu endikasyon için kullanılan ilaçlar aşağıdaki tabloda verilmiştir); HDL-k için bunun tersi doğru olsa da bu konudaki veriler daha az kuvvetlidir. Normalin üzerindeki TG değerlerinde KVH riskinin ne olduğuna dair bilgiler ise daha da az nettir; çünkü TG'nin KVH riskini bağımsız olarak öngördüğü kesin olarak gösterilememiştir. Ayrıca, orta düzeyde hipertrigliseridemi tedavisi etmenin klinik yararı da kesin değildir; TG değerlerinin çok yüksek (<10 mmol/L veya >900 mg/dL) olması pankreatit riskini artırmaktadır.

Daha az kalori almak, daha fazla egzersiz yapmak, vücut ağırlığının azaltılması ve sigarayı bırakmak, HDL değerlerinin düzelmesini (artmasını) sağlayabilir. Balık yemek, alınan kalori, doymuş yağ ve alkol miktarını azaltmak da trigliserit seviyelerini düşürür. Diyetle alınan doymuş yağ oranlarının azaltılması LDL seviyelerinde iyileşme sağlar; bu etkili olmazsa önce ART değiştirmeyi, sonra lipid düşürücü ilaç yazmayı değerlendirin, bkz sayfa 42. Vasküler hastalığı olduğu kesinleşmiş bireyler ve tip 2 diyabeti olan veya KVH gelişme riski yüksek olanlarda lipid seviyesi ne olursa olsun, statinler kullanılmalıdır.

LDL-k düzeylerini düşürmek için kullanılan ilaçlar

Drug class	Drug	Dose	Side effects	Statinlerin ART ile birlikte kullanımı konusunda öneri	
				Pl/r ile kullanın	NNRTI'larla kullanın
İlaç sınıfı (i,ii)	atorvastatin(ii)	10-80 mg qd	Gastrointestinal semptomlar, baş ağrısı, uykusuzluk, rabdomiyoliz (nadir) ve toksik hepatit	Düşük dozla başlayın(v)	Dozu artırmayı düşünün (vi)
	fluvastatin(iii)	20-80 mg qd		Dozu artırmayı düşünün (vi)	Dozu artırmayı düşünün (vi)
	pravastatin(iii)	20-80 mg qd		Dozu artırmayı düşünün (vi,vi)	Dozu artırmayı düşünün (vi)
	rosuvastatin(ii)	5-40 mg qd		Start with low dose (v) (max: 20 mg)	Düşük dozla başlayın(v)
	simvastatin(ii)	10-40 mg qd		Kontrendike	
Bağırsak kolesterol emilim inhibitörü ↓ (i,vii)	ezetimib (iv)	10 mg qd	Gastrointestinal semptomlar	ART ile bilinen ilaç etkileşimi bulunmamaktadır	
PCSK9-inhibitörü (ix)	evolocumab	2 haftada bir 140mg veya Aylık 420 mg.	Yok	İlaç etkileşimi olması beklenmez	

- i Statin tercih edilen birinci basamak tedavidir, farklı statinler farklı LDL-k düşürme özelliklerine sahiptir.
- ii, iii, iv LDL-k için hedef düzeyler, bkz. Sayfa 42. LDL-k hedeflerine ulaşmakta zorlanan bireylerde bir uzmana danışın veya sevk edin. LDL-k düzeyinde beklenen düşüş: 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)
- v, vi ARV statin atılımını v inhibe edebilir (statin toksisitesi, ↓ doz) veya vi indükleyebilir (=statinin etkisi azalır, kademeli olarak beklenen faydaya ulaşma için dozu ↑ ii, iii)
- vii **İstisna:** DRV/r ile birlikte kullanıldığı durumda, düşük doz pravastatinle başlayın
- viii Bu ajan, statinleri tolere edemeyen HIV pozitif bireylerde kullanılabilir veya maksimum tolere edilebilen dozda statin kullanılmasına rağmen LDL azaltımının sağlanmadığı durumlarda statine ek olarak verilebilir
- ix Pitavastatin kullanımını destekleyen bir morbidite/mortalite çalışması verisi bulunmamaktadır; ancak diğer statinlere kıyasla daha az ilaç etkileşimi, daha fazla HDL artışı ve glikoz üzerindeki advers etkinin daha az olması gibi avantajları olabilir.
- x Yeterince kontrol sağlanamayan en yüksek riske sahip bireylerde statin dozunun üstüne alınması veya statini tolere edilemeyen bireylerde kullanımını değerlendirilebilir.

Kemik Hastalığı: Tarama ve Tanı

Durum	Özellikler	Risk faktörleri	Tanı amaçlı testler									
Osteoporoz - KMY T skoru $\leq -2,5$ olan menopoz sonrası kadınlar ve ≥ 50 yaş erkekler - KMY Z skoru ≤ -2 olan ve frajilite kırığı olan premenopozal kadınlar ve <50 yaş erkekler	- Kemik kitlesinde azalma - HIV pozitif bireylerde kırık insidansında artış - Kırık olana kadar asemptomatik HIV enfeksiyonunda sık görülenler - Osteoporoz prevalansı %10-15'e ulaşır - Etiyolojisi çok faktörlüdür - ART başlanmasıyla birlikte KMY'de azalma görülür - Bazı ARV'lerin başlanmasıyla KMY kaybı daha fazla görülür ⁽ⁱ⁾	Klasik risk faktörlerini değerlendirin ⁽ⁱⁱ⁾ ve FRAX kullanarak kırık riskini hesaplayın Aşağıdakilerden ≥ 1 i olanlarda DXA önerilir ⁽ⁱⁱⁱ⁾ - Postmenopozal kadınlar ≥ 50 yaş erkekler - Yüksek kırık riski olup 40-50 yaş arasında olanlar (DXA yapılmadan FRAX değerlendirmesine göre 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski $>\%20$ olanlar) - Hafif darbe kırığı öyküsü olanlar - Düşme riski yüksek olanlar ^(iv) - Klinik hipogonadizm (semptomatik, bkz: Cinsel İşlev Bozukluğu) - Oral glukokortikoid kullanımı (üç ay veya daha uzun süre minimum 5 mg/qd prednizon veya eşdeğeri) ART başlanmadan önce yukarıdaki risk faktörlerini taşıyanlara DXA uygulanması önerilir. FRAX® skora DXA sonuçlarını da ekleyerek risk faktörlerinin kırık riski üzerindeki etkisini değerlendirin (http://www.shef.ac.uk/FRAX) - Sadece 40 yaş üzerindeki kişilerde kullanın - HIV pozitif bireylerde riski olduğundan az gösterebilir - HIV'i ikincil osteoporozun bir nedeni olarak değerlendirin ^(v)	DXA taraması KMY düşüğe, ikincil osteoporozun nedenlerini eleysin ^(vi) Lateral omurga röntgeni (lomber ve torasik) omurga KMY düşüğe, DXA'da osteoporoz gözlemlenirse veya ciddi boy kısalması veya kifoz gelişmesi durumunda (DXA tabanlı vertebral kırık değerlendirmesi, lateral omurga röntgenine alternatif olarak kullanılabilir).									
Osteomalazi	- Kemik mineralizasyonunda bozulma - Kırık riskinde ve kemik ağrılarında artış - D vitamini eksikliği proksimal kaslarda zayıflığa yol açabilir - Bazı HIV kohortlarında ve genel popülasyonda D vitamini yetmezliği prevalansı yüksektir ($>\%80$)	- Koyu renk ten - Diyette yetersiz alım - Güneşe maruz kalmaktan kaçınma - Malabsorbsiyon - Obezite - Böbrekten fosfat kaybı ^(vii)	Measure 25(OH) vitamin D in all persons at presentation <table><thead><tr><th></th><th>ng/mL</th><th>nmol/L</th></tr></thead><tbody><tr><td>Eksiklik</td><td>< 10</td><td>< 25</td></tr><tr><td>Yetmezlik</td><td>< 20</td><td>< 50</td></tr></tbody></table> Eksiklik veya yetmezlik varsa PTH değerlerini ölçün Klinik endikasyon varsa D vitamini replasmanı yapın, bkz. sayfa 50		ng/mL	nmol/L	Eksiklik	< 10	< 25	Yetmezlik	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Eksiklik	< 10	< 25										
Yetmezlik	< 20	< 50										
Osteonekroz	- Infarct of epiphyseal plate of long bones resulting in acute bone pain - Rare but increased prevalence in HIV	Risk faktörleri: - Düşük CD4 sayısı - Glukokortikoid maruziyeti - DİMK	MRI									

i TDF içeren rejimlerin ve bazı PI'ların başlanmasıyla KMY'de daha fazla kayıp gözlemlenebilir. TDF içeren rejime geçildiğinde veya TDF içeren rejimden başka rejime geçiş yapıldığında KMY'de bu sırayla ek azalma ve artışlar gözlemlenebilir. Kırık riski açısından klinik anlamı bilinmemektedir. TAF, TDF'ye kıyasla daha az kemik kaybıyla ilişkilendirilmektedir.

Şu durumlarda TDF **'yi tenofovir içermeyen bir ilaç veya TAF** ile değiştirmeyi değerlendirin:

- Osteoporoz / progresif kemik kaybı
- Frailite kırığı öyküsü
- Majör osteoporotik kırık FRAX skoru >10
- Üçüncü ajan olarak PI/r kullanımı
- Uzman görüşüdür klinik veriler beklenmektedir

** TAF'in eGFR ≤ 30 mL/dk olanlarda kullanımı hakkında veriler sınırlıdır ve uzun dönemli sonuçlar bilinmemektedir.

- Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük VKI ($\leq 19\text{km/m}^2$), D vitamini eksikliği, sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, düşük etkilili travma sonrası kırık öyküsü, aşırı alkol tüketimi (>3 ünite/gün), glukokortikoid maruziyeti (3 aydan uzun süre boyunca minimum 5 mg/qd prednizon veya eşdeğeri)
- T skoru normalse, 1. ve 2. ve 5. grupta 3-5 yıl sonra tekrarlayın; 3. ve 4. grupta risk faktörleri değişmedikçe DXA ile yeniden tarama yapmaya gerek yok; 6. grupta ancak glukokortikoid kullanımı devam ediyorsa yeniden tarama yapın.
- Düşme Riski Değerlendirme Aracı (FRAT), bkz. <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

v KMY FRAX'a dahil edilecekse, ikincil neden kutucuklarına evet girilmesi FRAX algoritmalarına dahil edilmeyecektir; zira ikincil osteoporozun kırık riski üzerinde sadece KMY aracılığıyla etkili olduğu varsayılmaktadır. Ancak HIV enfeksiyonunun kırık riskine katkısı KMY'den kısmen bağımsız, kırık olasılığı FRAX skorlaması esnasında olduğundan az hesaplanabilir.

vi İkincil osteoporoz riskleri arasında hiperparatiroid, malabsorbsiyon, hipogonadizm/amenore, diabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalığı bulunmaktadır.

vii Renal fosfat kaybının tanısı ve yönetimi için, bkz: [Proksimal Renal Tüburopati \(PRT\) için Testler ve Endikasyonlar](#).

D Vitamini Eksikliği: Tanısı ve Yönetimi

D vitamini	Test	Tedavi ⁽ⁱ⁾
Eksiklik: $< 10 \text{ ng/mL}$ ($< 25 \text{ nmol/L}$) ⁽ⁱⁱ⁾ Yetmezlik: $< 20 \text{ ng/mL}$ ($< 50 \text{ nmol/L}$)	Serum 25-hidroksi D vitamini (25(OH) D vitamini) Eksiklik varsa Paratiroid hormonu (PTH), kalsiyum, fosfat ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , alkalın fosfataz testi yapın	D vitamini eksikliği varsa, replasman önerilir. Çeşitli rejimler kullanılabilir ^(iv) Replasmandan 3 ay sonra 25(OH) D vitamini değerlerini yeniden kontrol etmeniz önerilir. Replasmandan sonra günlük 800-1200 IU D vitamini dozuyla idame edin.
D vitamini eksikliği hem HIV pozitif hem HIV negatif toplumlarda yaygındır– HIV ile doğrudan ilişkili olmayabilir. D vitaminin düşük olmasıyla ilişkili faktörler: - Koyu renk ten - Diyetle yetersiz alım - Güneşe maruz kalmaktan kaçınma - Malabsorbsiyon - Obezite - Kronik böbrek hastalığı - Bazı ARV'ler ^(v)	Öyküsünde aşağıdakilerden biri bulunan bireylerde D vitamini düzeylerine bakın: - kemik mineral yoğunluğu ve/veya kırık - kırık riskinin yüksek olması D vitamini düzeylerinde azalmaya neden olabilecek başka faktörleri bulunanlarda (bkz. soldaki sütun) D vitamini düzeylerini kontrol etmeniz önerilir.	D vitamini yetmezliği ve aşağıdaki durumları olan bireylerde D vitamini replasmanı ve/veya desteği verilmesi önerilir ^(vi) - osteoporoz - osteomalazi - PTH düzeyinde artış (sebebi belirlendikten sonra) 6 ay D vitamini kullanıldıktan sonra yeniden ölçüm yapılması önerilir.

- i Ulusal önerilerin / preparatların bulunabilirliği (oral ve parenteral formülasyonlar) doğrultusunda sağlanabilir. Diyetle kalsiyum alımı yetersizse kalsiyum ile birlikte verin. Bazı ülkelerde gıdaların D vitaminiyle güçlendirildiği dikkate alınmalıdır.
- ii Bazı uzmanlar $\leq 30 \text{ ng/mL}$ değerini D vitamini eksikliği olarak kabul eder. Düşük D vitamini değerlerinin HIV kohortlarında %80 düzeylerine kadar çıkabildiği ve osteoporoz, tip 2 diyabet, mortalite ve AIDS ile ilişkili olayların ortaya çıkmasına neden olabildiği gösterilmiştir. Mevsimsel farklılıklar olabileceğini (kışın, yazın olduğundan %20 daha düşük) dikkate alın.
- iii Hipofosfateminin TDF tedavisiyle ilişkilendirilebileceğini dikkate alın. Proksimal renal tübülopati sebebiyle fosfat kaybı gerçekleşmesi, düşük D vitamini değerlerinden bağımsız olabilir, bkz. sayfa54. Düşük kalsiyum + düşük fosfat + /- yüksek alkalın fosfataz kombinasyonu, osteomalazi ve D vitamini eksikliğine işaret edebilir.

- iv Günde 100 IU D vitamini alınmasının, serum 25(OH) D vitamini değerini yaklaşık 1 ng/mL artırması beklenir. Bazı uzmanlar, D vitamini eksikliği olan bireylerde 8-10 hafta boyunca günlük yükleme dozu uygulamayı tercih edebilir, örn. 10.000UI Burada ana hedef $>20 \text{ ng/mL}$ (50 nmol/L) serum düzeyine ulaşmak ve normal serum PTH seviyelerini korumaktır. Diyetle kalsiyum alımı yetersizse kalsiyum ile birlikte verin. Tedavinin amacı iskelet sağlığını korumaktır; D vitamini takviyesinin HIV pozitif bireylerde diğer komorbiditeleri önlediği kanıtlanmamıştır.
- v HIV tedavisinin veya spesifik olarak ilaçların rolü tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, EFV'nin 25(OH)D düzeylerinde azalmaya neden olduğu, fakat 1,25(OH)D üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Pl'ler de 25(OH)D'nin 1,25(OH)D'ye dönüşümünü inhibe etmek suretiyle D vitamininin durumu üzerinde etkili olabilir.
- vi Fizyolojik referans aralığının altında, fakat belirgin ölçüde azalmamış olan D vitamini düzeylerinin önemi ve bu bireylerde D vitamini desteğinin değeri tam olarak bilinmemektedir.

HIV Pozitif Bireylerde Kırıkların Azaltılması için Yaklaşım

Kırık riskinin azaltılması	• Düşme risklerini dikkate alarak düşmeleri azaltmayı hedefleyin⁽ⁱ⁾ • Diyetle birlikte yeterli kalsiyum (1-1.2 g/gün) ve D vitamini (800-2000 IU/gün) alımını sağlayın⁽ⁱⁱ⁾ • Uygun olan durumda osteoporoz taraması yapın⁽ⁱⁱⁱ⁾ ve osteoporoz tedavisi hakkındaki ulusal/bölgesel kılavuzlara başvurun Mevcut kılavuz yoksa, tüm osteoporotik postmenopozal kadınlarda ve 50 yaş üzerindeki erkeklerde (KMY skoru ≤ -2.5) ve fragilité kırığı öyküsü olanlarda bisfosfonat kullanımını değerlendirin^(iv) Tedaviyi KMY değeriyle birlikte diğer kırık risk faktörlerini, özellikle yaşı dikkate alarak belirleyin. – Bisfosfonat ve yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alınmasını sağlayın. – Bisfosfonat ve antiretroviraller arasında anlamlı bir etkileşim bulunmamaktadır. – Antiretroviral naif hastalarda KMY koruyucu ART seçeneklerini tercih edin^(v) – Osteoporoz tanısı almış ve tedavi gerektiren vakalarda, ART'yi optimize ederek KMY'yi korumayı veya düzeltmeyi hedefleyin. • Komplike vakalarda (örn. Genç erkekler, postmenopozal kadınlar, kemik koruyucu tedavi uygulanmasına rağmen tekrarlayan kırıklar), osteoporoz uzmanına yönlendirin. • Bisfosfonat tedavisi uygulanıyorsa, 2 yıl sonunda DXA tekrarlayın ve 3-5 yıl sonra tedaviye devam etme ihtiyacını yeniden değerlendirin	- i Düşme Riski Değerlendirme Aracı (FRAT), bkz. https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools - ii D vitamini eksikliğinin tanısı ve yönetimi için bkz. sayfa 50. - iii HIV enfeksiyonunda kemik hastalığının taraması ve tanısı için bkz. sayfa 49 - iv lendronat 70 mg haftada bir po; risedronat 35 mg haftada bir po; ibandronat 150 mg po ayda bir veya 3 mg iv 3 ayda bir; zoledronik asit 5 mg iv yılda bir. - v KMY kaybının en fazla olduğu zaman, ART başlangıcından sonraki ilk bir yıldır; TDF ve bazı PI'ları içeren ART rejimlerinde KMY kaybı daha fazla gerçekleşir. Kırık riski yüksek olan bireylerde bu ilaçları kullanmanın görece riski/faydası iyi değerlendirilmelidir. D vitamini durumu optimize edilmiş bireylerde KMY kaybının azaldığı gözlenmiştir.
-----------------------------------	--	---

Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi

Böbrek hastalığının tanısı

eGFR ⁽ⁱ⁾		> 60 mL/dk	> 60 mL/dk, ama eGFR düşüşü hızlanmış *	> 30- ≤ 60 mL/dk	≤ 30 mL/dk
Proteinüri ⁽ⁱⁱ⁾	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Düzenli takip			- KBH için risk faktörlerini ve ART dahil nefrotoksik ilaçların kontrol edin^(ix) - Gerekli olduğunda ilaçları kesin ve doz ayarlaması yapın^(v) - Renal ultrason çekin - Herhangi bir düzeyde proteinüriyle birlikte hematüri varsa nefroloğa sevk edin - Yeni KBH gelişimi veya eGFR'da progresif düşüş olursa nefroloğa sevk edin - Acilen nefroloğa sevk edin
	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100				
	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100				

* 3 yıl veya daha uzun süre arka arkaya eGFR'da yılda 5ml/dk azalma veya başlangıç düzeyine göre eGFR'da teyit edilmiş %25 azalma olarak tanımlanır

HIV ile ilişkili böbrek hastalığının yönetimi^(vi)

Progresif renal hastalığın önlenmesi	Yorum
1. ART HIV ilişkili nefropati (HIVAN) ^(vii) veya HIV immün kompleks hastalığı şüphesinin güçlü olduğu durumlarda hemen ARV başlayın. İmmünsüpresif tedavinin immün kompleks hastalık gelişmesinde bir rolü olabilir. Histolojik tanıyı doğrulamak için renal biyopsi yapılması önerilir Şu durumlarda TDF***'yi tenofovir içermeyen bir ilaç veya TAF*** ile değiştirmeyi değerlendirin: - İP/K 20-50 mg/mmol ise - eGFR >60 ml/dk ancak 3 yıl veya daha uzun süre arka arkaya eGFR'da yılda 5ml/dk azalma veya başlangıç düzeyine göre eGFR'da teyit edilmiş %25 azalma varsa - Yüksek KBH riski taşıyan komorbiditeler varsa (örn. diyabet ve hipertansiyon) - Vücut ağırlığı <60kg ise - Üçüncü ajan olarak Pl/r kullanılıyorsa Şu durumlarda TDF***'yi tenofovir içermeyen bir ilaç veya TAF*** ile değiştirin: - eGFR ≤ 60 mL/dk - İP/K > 50 mg/mmol - Birlikte kullanılan nefrotoksik ilaçlar - TDF toksisite öyküsü (proksimal renal tübülöpati) - Uzman görüşüdür klinik veriler beklenmektedir - TAF'in eGFR ≤ 30 mL/dk olanlarda kullanımı hakkında veriler sınırlıdır ve uzun dönemli sonuçlar bilinmemektedir.	
2. Şu durumlarda ACE inhibitörü veya anjiyotensin-II reseptör antagonisti başlayın: - Hipertansiyon ve/veya - Proteinüri	eGFR ve K+ düzeylerini tedavi başlarken ve doz artırırken yakından izleyin a. Kan basıncı hedefi: <130/80 mmHg
3. Genel önlemler: - Nefrotoksik ilaçlardan kaçının - Yaşam tarzına ilişkin önlemler (sigara kullanımı, kilo, beslenme) - Dislipidemi^(viii) ve diyabeti^(ix) tedavi edin - Gerekli olduğunda doz ayarlaması yapın^(v)	KBH ve proteinüri KVH için bağımsız risk faktörleridir.

- eGFR için: serum kreatinin, cinsiyet, yaş ve etnik kökene dayalı olarak CKD-EPI formülünü kullanın çünkü >60ml/dk değerinde eGFR ölçümü doğrulanmıştır. Kısıtlanmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. Bakınız <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.
KBH tanımı: 3 aydan uzun süre eGFR ≤ 60 mL/dk olması (bkz: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). Daha önceden KBH olduğu bilinmiyorsa, patolojik eGFR'ı 2 hafta içinde teyit edin. DTG, COBI ve RTV ile güçlendirilmiş PT'ların kullanımı, glomerüler filtrasyonda gerçek bir bozulmaya yol açmadan proksimal tübüler kreatinin taşıyıcılarını inhibe ederek serum kreatinin değerlerini artırmak/eGFR'ı düşürmekle ilişkilendirilmektedir: 1-2 ay sonraki yeni sabitleme değerini dikkate alın
- İdrar tahlii: hematüri taramak için idrar daldırma çubuğu testi kullanın. Proteinüri taramak için idrar daldırma çubuğu testi kullanın ve ≥ 1+ ise idrarda protein/kreatinin oranı (İP/K) bakın veya İP/K değeri ile tarama yapın. Proteinüri, >2-3 hafta ara ile ≥ 2 sefer doğrulanmışsa persistan kabul edilir. İP/K değeri mevcut değilse, idrarda albumin/kreatinin (İA/K) değerini kullanın, bkz.(iii)
- Glomerüler ve tübüler hastalıklara ikincil olarak total idrar protein düzeylerini saptaidığı için; İA/K yerine spot idrarda İP/K'ye bakılması tercih edilir, İA/K büyük oranda glomerüler hastalığı saptar ve İP/K'nın olmadığı durumda HIV ilişkili renal hastalığın tanınmasında kullanılır; ancak ilaç nefrotoksitesine ikincil olarak gelişen tübüler proteinürünün tanınması için uygun değildir (örn. TDF). Hem İP/K hem İA/K ölçülecekse, İP/K'nın İA/K'den fazla olması tübüler proteinüriye işaret eder. İA/K için tarama değerleri şunlardır: <30, 30-70 ve > 70. Diyabetiklerde İA/K takibi yapılmalıdır. İP/K oranı, idrarda protein (mg/L) idrarda kreatinin (mmol/L) şeklinde hesaplanır ve mg/mg olarak da ifade edilebilir. mg'dan mmol'e çevirm çarpanı x0.000884'dır.
- Tarama testleri tablosunda önerilen sıklıkta eGFR ve idrar analizlerini tekrarlayın, bkz. sayfa 7
- Bkz. **Böbrek İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması**
- Bir nefrolog ile birlikte yönetilmelidir.
- Siyahi ırk & İP/K > 100 mg/mmol ve hematüri yoksa HIVAN'dan şüphelenilmelidir
- Bkz sayfa 48
- Bkz sayfa 46-47
- Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanılırken, 5 yıllık KBH risk skorunu hesaplamak için farklı modeller geliştirilmiştir; bu model, HIV'den bağımsız ve HIV ile ilintili risk faktörlerini kapsamaktadır [6] [7]

EACS'in HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [KVH, KBH ve Endokrinoloji](#).

ARV ile ilişkili Nefrotoksisite

Renal anormali *	ARV	Yönetimi
Aşağıdakilerden herhangi birine eşlik eden proksimal tübülöpati: 1. Proteinüri: idrar daldırma çubuğu testi ≥ 1, veya İP/K'da doğrulanmış 30 mg/mmol artış ⁽ⁱ⁾ 2. eGFR'da progresif düşüş ve eGFR'ın ≤ 90 mL/dk olması ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfatüri ⁽ⁱⁱⁱ⁾: idrarda fosfat kaçışının artmasına ikincil gelişen doğrulanmış hipofosfatemi 4. Diyabetik olmayan bireylerde glikozüri	TDF**	Değerlendirme: • Proksimal renal tübülöpati/renal Fanconi sendromu testleri ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Hipofosfatemi renal kaynaklıysa renal kemik hastalığı olasılığını değerlendirin: 25(OH) D vitamini, PTH, DXA ölçümleri yapın. Şu durumlarda TDF'yi tenofovir içermeyen bir ilaç veya TAF*** ile değiştirin: • Belgelennmiş tübüler proteinüri ve/veya glikozüri • eGFR'da progresif düşüş varsa ve başka bir neden yoksa • Başka neden olmaksızın doğrulanmış renal kaynaklı hipofosfatemi idrarda fosfat kaçışının artmasına ek olarak osteopeni/osteoporoz
Nefrolitiyaz: 1. Kristalüri 2. Hematüri ^(iv) 3. Lokositüri 4. Bel ağrısı 5. Akut renal yetmezlik	IDV ATV (DRV)	Değerlendirme: • Kristalüri/taş analizi için idrar tahlili • Nefrolitiyazın diğer nedenlerini eleayın • İdrar yollarının BT taraması dahil görüntülenmesi Aşağıdakilerden biri varsa IDV/ATV kesmeyi değerlendirin: • Böbrek taşı olduğunun doğrulanması • Tekrarlayan bel ağrısı +/- hematüri
İnterstisyel nefrit: 1. eGFR'da progresif düşüş ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Tübüler proteinüri ⁽ⁱⁱ⁾ / hematüri 3. Eozinofilüri (akutsa) 4. Lokosit silindirleri	IDV ATV	Değerlendirme: • Böbrek ultrasonu • Nefroloğa sevk edin Aşağıdakilerden biri varsa IDV/ATV kesmeyi değerlendirin: • eGFR'da progresif düşüş varsa ve başka bir neden yoksa
eGFR'da progresif düşüş var ama yukarıdaki nedenlerden hiçbirini değil ^(v)	TDF** PI/r	Tam değerlendirme: • KBH için risk faktörleri ^(vi) (bkz: Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi) • PRT, İA/K, İP/K (bkz: Böbrek Hastalığı: Tanısı, Tanımı ve Yönetimi ve Proksimal Renal Tübülöpati (PRT) için Testler ve Endikasyonları) • Böbrek ultrasonu Aşağıdaki durumda nefrotoksisite potansiyeli olan ARV'leri kesmeyi değerlendirin: • eGFR'da progresif düşüş varsa ve başka bir neden yoksa ^(v)

- * DTG, COBI ve RPV ve PI/r kullanımı, glomerüler filtrasyonda gerçek bir bozulmaya yol açmadan proksimal tübüler kreatinin taşıyıcılarını inhibe ederek serum kreatinin değerlerini artırmak/eGFR'ı düşürmekle ilişkilendirilmektedir: 1-2 ay sonraki yeni sabitleme değerini dikkate alın
- ** TAF'in sistemik tenofovir maruziyeti düşük olduğu için daha az tenofovir ilişkili renal advers etkiler görülmüştür. TDF'ten TAF'a ve bazı PI'lara geçiş (switch) çalışmaları, renal toksisitenin geri çevrilebilme olasılığını göstermiştir; ancak TAF kullanımına ilişkin uzun vadeli deneyim bulunmamaktadır.
- *** Özellikle eGFR > 30 mL/dk ise; çünkü TAF'ın eGFR ≤ 30 mL/dk olduğu durumlarda kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır ve daha uzun vadeli sonuçlar bilinmemektedir
- i Spot idrarda İP/K glomerüler veya tübüler kaynaklı protein dahil olmak üzere idrarda total proteini saptamaktadır. İdrar daldırma çubuğu analizi bir glomerüler hastalık belirtici olarak albüminüriyi saptamaktadır ve bu da tübüler hastalığı tespit etmek için yetersizdir.
- ii eGFR için: serum kreatinin, cinsiyet, yaş ve etnik kökene dayalı olarak CKD-EPI formülünü kullanın, çünkü >60 mL/dk değerinde eGFR ölçümü doğrulanmıştır. Kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. Bakınız <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.
- iii Bkz Proksimal Renal Tübülöpati (PRT) için Testler ve Endikasyonları (PRT)
- iv Mikroskobik hematüri genellikle vardır.
- v Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanırken, 5 yıllık KBH risk skorunu hesaplamak için farklı modeller geliştirilmiştir; bu model, HIV'den bağımsız ve HIV ile ilintili risk faktörlerini kapsamaktadır [6], [7].

Proksimal Renal Tübülopati (PRT) için Testler ve Endikasyonları

Proksimal renal tübülopati testleri için endikasyonlar	Proksimal renal tübülopati testleri ^(iv) , aşağıdakiler dahil	Şu durumlarda TDF'yi tenofovir içermeyen bir ilaç veya TAF ^{***} alternatif ilacıyla değiştirin:
- eGFR'da progresif düşüş⁽ⁱ⁾ & eGFR ≤ 90 mL/dk & başka bir nedenin olmaması/veya - Doğrulanmış hipofosfatemisi⁽ⁱⁱ⁾ ve/veya - IP/K düzeyinde doğrulanmış artış⁽ⁱⁱⁱ⁾ - Stabil de olsa böbrek yetmezliği (eGFR ≤ 60 mL/dk) - Tübüler proteinüri^(v)	- Kan fosfat düzeyi ve idrardan fosfat atılımı^(vi) - Kanda glikoz ve glikozüri - Serumda bikarbonat düzeyi ve idrarda pH^(vii) - Kanda ürik asit düzeyi ve idrardan ürik asit atılımı^(viii) - Serumda potasyum düzeyi ve idrarda potasyum atılımı	Başka neden olmaksızın proksimal renal tübülopatinin doğrulanması

- i eGFR için: CKD-EPI formülünü kullanan Kısıtlanmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir, bkz: <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clini-cal-risk-scores>.
- ii Yerel sınır değerlere göre veya serum fosfat 0,8 mmol/L ise, özellikle de alkalen fosfataz başlangıca göre artmışsa renal kemik hastalığı ihtimalini değerlendirin, 25(OH) D vitamini ve PTH ölçün
- iii Spot idrarda IP/K glomerüler veya tübüler kaynaklı protein dahil olmak üzere idrarda total proteini saptamaktadır. İdrar daldırma çubuğu analizi bir glomerüler hastalık belirtici olarak albüminüriyi saptamaktadır ve bu da tübüler hastalığı tespit etmek için yetersizdir.
- iv Hangi testlerin TDF ilişkili renal toksisiteyi en iyi ayırt ettiği bilinmemektedir. Proksimal tübülopati: proteinüri, hipofosfatemisi, hipokalemi, hipourisemi ve renal asidoz, kan glikoz seviyesi normalden glikozüri görülmesi ile karakterizedir. Renal yetmezlik ve polüri birbiriyle ilişkilendirilebilir. Sıklıkla bu anomallilerin sadece bazıları gözlenir.
- v Tübüler proteinüri testleri arasında retinol bağlayıcı protein, α_1 - veya β_2 -mikroglobulinüri, idrarda sistatin C ve aminoasidüri bulunmaktadır.
- vi Fosfatın fraksiyonel atılımı olarak nicelendirilir (FEPHos): Sabah aç karnına alınan spot idrar numunesinde PO_4 (idrard) / PO_4 serum/ (Kreatinin(idrar) / Kreatinin (serum) bakılır.
Anormal> 0.2 (serum fosfat değeri <0.8 mmol/L ise> 0.1).
- vii S-bikarbonat<21 mmol/L ve idrar pH> 5.5 renal tübüler asidoza işaret eder.
- viii Ürik asidin fraksiyonel atılımı (FEUricAcid): Sabah aç karnına alınan spot idrar numunesinde (ÜrikAsit(idrar) / ÜrikAsit(serum) / (Kreatinin(idrar) / Kreatinin(serum) bakılır; anormal değer> 0.1.
- * Özellikle eGFR> 30 mL/dk ise; çünkü TAF'ın eGFR ≤ 30 mL /dk olduğu durumlarda kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır.

Böbrek İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/dk)						Hemodiyaliz
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTI'lar:						
ABC		300 mg q12sa	No dose adjustment required			
ddI ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24sa	200 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24sa	125 mg q24sa	100 mg q24sa	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12sa	20 mg q12sa	20 mg q24sa	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12sa	15 mg q12sa	15 mg q24sa	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24sa	200 mg q48sa	200 mg q72sa	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ^{(iii), (iv)}
TDF ^(vi)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48sa	Önerilmez (300 ^(viii) mg q72-96sa, başka alternatif yoksa)	Önerilmez (300 ^(viii) mg q7gün, başka alternatif yoksa)	300 ^(viii) mg q7gün ^(iv)
ZDV		300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	100 mg q8sa		100 mg q8sa ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24sa	Her bir ilacı ayrı kullanın			
ZDV/3TC		300/150 mg q12sa				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12sa				
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24sa		Önerilmez		
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24sa	300 ^(viii) /200 mg q48sa	Her bir ilacı ayrı kullanın		
NNRTIs						
EFV		600 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez			
ETV		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
NVP		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24sa		Önerilmez		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24sa	Kullanmayın			

		eGFR ^(vi) (mL/dk)	30-49	10-29	< 10	Hemodiyaliz
PI ^(vi)		≥ 50				
ATV/c	300/150 mg q24sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
ATV/r	300/100 mg q24sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DRV/r	800/100 mg q24sa 600/100 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DRV/c	800/150 mg q24sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
TAF/FTC/DRV/c	10/200/800/150 mg q24sa		Önerilmez			
FPV/r	700/100 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
LPV/r	400/100 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
SQV/r	1000/100 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
TPV/r	500/200 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
Diğer ART'ler						
RAL	1 x 400 mg tablet q12sa veya 2 x 600 mg tablet q24sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
DTG	50 mg q24sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)		Klinik veri yok; PK veriler güvenilir olduğunu düşündürüyor	
ABC/3TC/DTG	600/300/50 mg q24sa		Her bir ilacı ayrı kullanın			
TAF/FTC/BIC	20/200/75 mg q24sa		Önerilmez			
TAF/FTC/EVG/c	10/200/150/150 mg q24sa			Önerilmez		
TDF/FTC/EVG/c	eGFR <70 mL/dk ise başlamayın			Kullanmayın		
MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmadan kullanıldığında ^(vi)	300 mg q12sa		Doz ayarlaması gerekmez ^(vi)			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında ^(vi)	eGFR <80 mL/dk ise 150 mg q24sa ^(vi) istisna: FPV/e ile birlikte verilirse, 150 mg q12sa					

i eGFR: CKD-EPI formülünü kullanın; kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü veya Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.

ii TDF ile birlikte kullanımda doz azaltılmalıdır

iii 150 mg yükleme dozu

iv Diyaliz sonrası

v TDF ve (güçlendirilmiş) PI'ler nefrotoksisteye neden olabilir; önceden KBH, KBH için risk faktörleri bulunması ve/veya eGFR'nin azalması halinde alternatif ART kullanmayı düşünün; bkz: ARV ilişkili Nefrotoksisite ve Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi

vi Böbrek yetmezliği olan bireylerde veriler sınırlı; farmakokinetik analize göre doz ayarlamasına gerek olmadığına işaret etmektedir

vii Özel öneriler için ürün prospektüsüne bakınız; eGFR <30 mL/dk ise dikkatli kullanın.

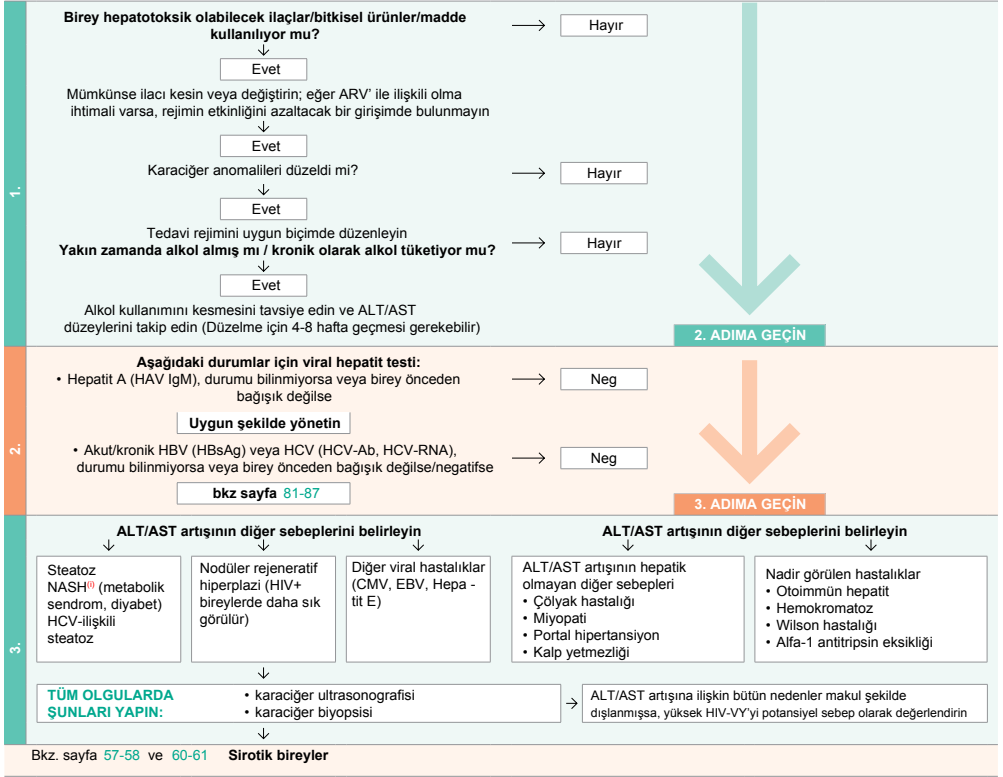
viii Bazı ülkelerde TDF, fumarat tuzu (tenofovir disoproksil fumarat) yerine prodrgu (tenofovir disoproksil) temsil edecek şekilde, 300 mg yerine 245 mg şeklinde belirtilmektedir

ix Güçlendirici bir ilaç ile birlikte kullanılacaksa 10 mg [P-glikoprotein (P-gp) inhibisyonu]

ALT/AST Düzeyleri Yükselmış HIV Pozitif Bireylerin İncelenmesi ve Yönetimi

Çeviri: Uzm. Dr. Sevtap Şenoğlu

Aşağıdaki adımları kullanarak karaciğer enzimlerindeki artışın olası nedenlerini belirleyin:



i Non-Alkolik Steatohepatit, bkz. NAFLD

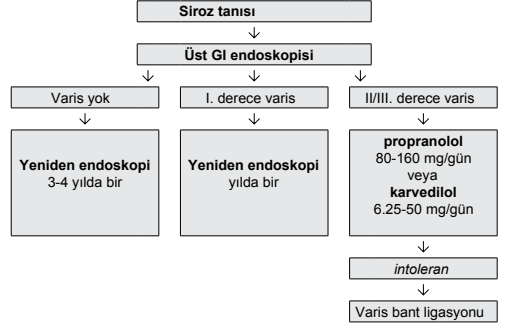
Karaciğer Sirozu: Sınıflandırma ve Sürveyans

Sirozun derecesi için Child-Pugh sınıflandırması

	Puan (1)		
	1	2	3
Total bilirübin mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Serum albümin düzeyi g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.7-2.20	> 2.20
Assit	Yok	Hafif/Orta (diüretige yanıt veren)	Şiddetli (diüretige yanıtsız)
Hepatik ensefalopati	Yok	I-II. derece (veya ilaçla baskılanabilen)	III-IV. derece (veya yanıtsız)

i 5-6 puan: Sınıf A
7-9 puan: Sınıf B
10-15 puan: Sınıf C

Varis sürveyansı için algoritma ve birincil profilaksi



Karaciğer Sirozu: Yönetimi

HIV pozitif sirozlu bireylerin yönetimi, karaciğer hastalıkları uzmanlarıyla işbirliği içinde yapılmalıdır. Daha genel bir yönetim için aşağıdaki önerileri inceleyin.

Antiretrovirallerin doz ayarlaması için, bkz [Karaciğer İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#)

Son evre Karaciğer Hastalığı (ESLD)'nda EFV kullanımı MSS semptomlarını artırabilir.

ART, aksi bir endikasyon yoksa, aynı zamanda sirotik bireylerde de net faydalar sağlamaktadır.

Bkz [Hepatorenal Sendromun \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).

Hipervolemik hiponatreminin yönetimi	Hepatik ansefalopatinin (HA) yönetim stratejisi
- Sıvı kısıtlaması: 1000-1500 mL/gün (buynon tüketimi serbest bırakılır) - Sıvı kısıtlaması etki etmezse, oral tolaptan kullanın - Hastanede 3-5 gün 15 mg/gün dozunda başlatılıp sonra normal s-Na değerlerine gelene kadar 30-60 mg/gün olarak titre edilir; tedavi süresi bilinmemektedir (etkililik/güvenlik sadece kısa vadeli çalışmalarda gösterilmiştir (1 ay)) - Özellikle başlangıçtan hemen sonra, doz değişikliklerinde veya klinik tablo değişirse s-Na yakından izlenmelidir. - Ozmotik demiyelinsasyon sendromunu önlemek için s-Na konsantrasyonlarında hızlı artışlara yol açmaktan kaçınılmalıdır (> 8 mmol/gün) - S-Na düzeyleri stabil hale geldikten ve dozun ayarlanması gereği ortadan kalktıktan sonra hasta taburcu edilebilir	- Tetkileyici faktörü belirleyin veya tedavi edin (Gl kanaması, enfeksiyon, prerenal azotemi, konstipasyon, sedatifler) - HA şiddetliyse kısa vadeli (<72 saat) protein kısıtlaması uygulanabilir Spesifik tedavi Bağırsak boşaltıncaya dek her 1-2 saatte bir laktuloz 30 cm³ po, daha sonra dozu, günde 2-3 kez şekilli dışkı olacak şekilde ayarlayın (genellikle 15-30 cm³ po bid) Laktulozu po kullanamayanlarda laktuloz lavmanı (1 litre suya 300 cm³) Tetkileyen faktör çözüldükten sonra laktuloz bırakılabilir.

Komplike olmayan asitlin yönetim stratejisi	
Genel yönetim	- Asitli diğer komplikasyonlar tedavi edildikten sonra tedavi edin - NSAID'lerden kaçınin - Aşağıdaki durumlarda norfloksasin profilaksisi (400 mg oral qd) 1) asit protein düzeyi <1.5 mg/dL, 2) böbrek işlevinde bozukluk (serum kreatinin düzeyi> 1.2 mg/dL, BUN> 25 mg/dL), 3) s-Na düzeyi <130mEq/L veya 4) ileri düzeyde karaciğer yetmezliği (Child Pugh skoru> 9 puan ve s-bilirubin düzeyi> 3 mg/dL)
Spesifik yönetim	- Tuz kısıtlaması: 1-2 g/gün. Kısıtlama gıda alımında azalmaya neden oluyorsa serbest bırakın - Yalnızca gergin asitli olan bireylerde başlangıç tedavisi olarak geniş hacimli parasetamol uygulayın - iv albümin verin (giderilen asitlin her litresi için 6-8 g)
Takip ve hedefler	- Her 4-7 günde bir diüretik dozunu ayarlayın - En az haftada bir vücut ağırlığını; 1-2 haftada bir de doz ayarlaması yaparken BUN, s-kreatinin ve elektrolitleri ölçün - Kilo kaybı haftada <2 kg ve BUN, kreatinin ve elektrolitler stabilize, diüretik dozunu iki katına çıkarın - Kilo kaybı günde ≥ 0.5 kg ise veya BUN, kreatinin veya elektrolitlerde anormali gözlenirse, diüretik dozunu yarıya indirin veya kesin. - Maksimum diüretik dozu: spironolakton (400mg qd) ve furosemid (160 mg qd)

Sirotik bireylerde beslenme	
Kalori gereksinimleri - Normal vücut ağırlığına göre 25-30 Kcal/kg/gün Protein gereksinimleri - Protein kısıtlaması önerilmez (Hepatik ansefalopati istisnası için yukarıda açıklanmıştır)	- Tip: dalı zincirli (aromatik olmayan) aminoasitlerden zengin - Bazı çalışmalar, parenteral proteinlerin kolondaki bakteriler tarafından NH₃'e dönüştürülmekleri için, daha az ansefalopati riski taşıdığını belirtmektedir. Mikrobisiner - Mg ve Zn

Hepatik yetmezliği olan bireylerde analjezi	
Asetaminofen kullanılabilir; günlük doza dikkat edilmelidir (günde maksimum 2 g.). NSAID'lerden genellikle kaçınılmalıdır; yatıklılığı olan sirozlu bireylerde GI kanama gelişebilir. Dekompansed sirozlu olan bireyler NSAID'erin indüklediği renal yetmezlik riski altındadır.	Opiyat analjezikler kontrendikedir ancak önceden hepatic ansefalopati geçirmiş bireylerde dikkatli kullanılmalıdır.

Screening for HepatoCellular Carcinoma (HCC)	
- HSK tedavisinin ulaşılabilir olduğu yerlerde, tüm sirotik HBV veya HCV koenfekte bireylerde HSK taraması endikedir (HCV enfeksiyonu tamamen iyileşmiş ve HBV replikasyonu tıbbi olarak baskılanmış olsa da). - F3 fibrozis* olan bireylerde HSK taramasının maliyet etkinliği kesin olmasa da, süreyans bireysel risk değerlendirmesine göre düşünülebilir (http://www.easli.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easli-clinical-practice-guidelines-on-hepato-cellular-carcinoma). - HBV pozitif sirotik olmayan bireylerde, HSK taraması güncel EASL kılavuzlarına göre yapılmalıdır. Bu popülasyonda HSK risk faktörleri etnik köken (Asyalı ve Afrikalılar), HDV ve yaşı içermektedir. EASL kılavuzu, beyazlarda HSK riski ölçümü için PAGE-B skorunun kullanımı önermektedir, ancak bu skor HIV pozitif bireylerde valide edilmemiştir. - Transient elastografi ölçümüyle konan F4 tanısı, 6 ay sonra bir biyobelirteç skoru, sonografide karaciğerde siroz belirtileri veya en azından transient elastografinin tekrarıyla doğrulanmalıdır. Transient elastografi ölçümüyle konan F3 tanısı 6 ay sonra ikinci bir ölçümle teyit edilmelidir. - F4 (siroz) için cut-off değerleri: 13.0 kPa, F3 için: 10.0 kPa (http://www.easli.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easli-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2018). 6 ayda bir ultrason çekim (US). - Alfa-fetoprotein, düşük sensitivite ve spesifitesi sebebiyle suboptimal bir süreyans aracıdır.	

Karaciğer transplantasyonuna sevk etme zamanı	
Hastalık hızlı ilerlediği için erken sevk etmek en iyisidir	
= MELD⁰ skoru 10-12 (15 üzerinden) Dekompansed siroz (aşağıdaki komplikasyonlardan en az biri) - Asit - Hepatik ansefalopati - Varis kanaması - Spontan bakteriyel peritonit - Hepatorenal sendrom - Hepatopulmoner sendrom - HSK Bkz. HIV Pozitif Bireylerde Solid Organ Transplantasyonu (SOT)	

Hem S-kreatinin hem S-bilirubin birimi mg/dL'dir
MELD skoru = 10 (0.957 Ln (serum kreatinin (mg/dL)) + 0.378 Ln (total bilirubin (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643), bkz <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)

NAFLD prevalansı, HIV enfeksiyonu olan bireylerde, genel popülasyona kıyasla daha yüksektir (ABD'de %30-40) [9]. Açıklanamayan karaciğer testi anomalileri sebebiyle değerlendirilmeye alınan HIV pozitif bireylerin neredeyse yarısında NAFLD olduğu gözlemlenmiştir. NAFLD tanısı hem ikincil sebeplerin hem de günlük alkol tüketiminin (≥ 30 g erkeklerde and ≥ 20 g kadınlarda) dışlanmasını gerektirir.

NAFLD Spektrumu

Genellikle metabolik sendrom bileşenleriyle ilişkilidir

Non-Alkolik Karaciğer Yağlanması (NAFL)

- Sadece steatoz

NAFLD (Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı)

- Steatoz ve hafif lobüler enflamasyon

NASH (Non-Alkolik Steatohepatit)

- Erken dönem NASH: fibroz yok veya hafif (F0-F1)
- Fibrotik NASH: önemli (≥ F2) veya ileri (≥ F3 köprü) fibroz
- NASH-sirozu (F4)
- HSK (Siroz veya NASH histolojik kanıtı olmadan meydana gelebilir)

En sık görülen eş zamanlı hastalıklar

- AFLD - Alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- İlaç kullanımına bağlı yağlı karaciğer hastalığı
- HCV ilişkili yağlı karaciğer (GT 3)

ARV ilaçları hakkında değerlendirmeler

- d ilaclar (ddi, d4T) NAFLD'si olan ya da risk altındaki hastalarda kontrendikedir.
- NAFLD'si olan ya da risk altındaki bireylerde lipid nötr rejimleri kullanımı önerilir.

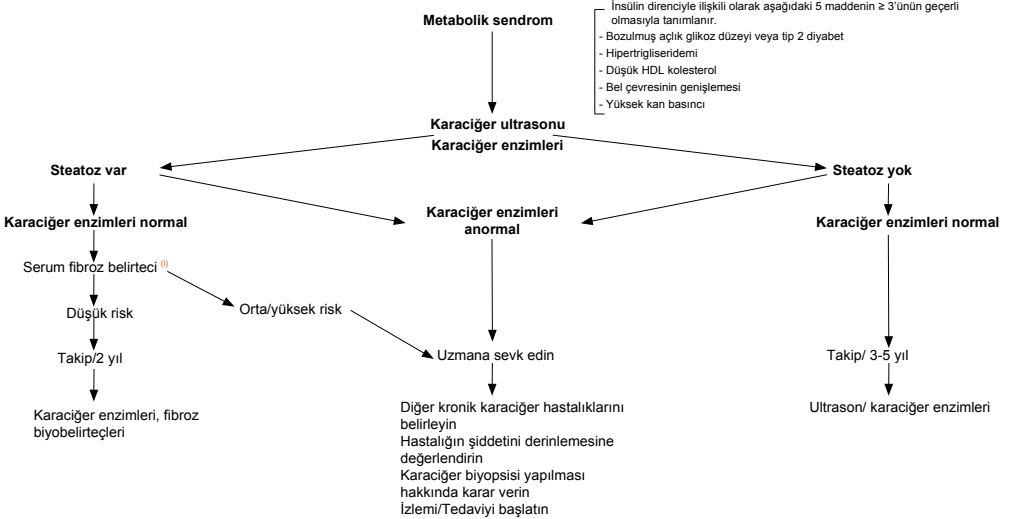
Tanı

- NAFLD'nin görüntülenmesinde tercih edilen birinci basamak tanı prosedürü ultrason'dur.
- Görüntüleme araçlarının erişilebilir ya da uygulanabilir olmadığı durumlarda, serum biyobelirteçleri ve skorları tanı için kabul edilebilir alternatiflerdir. FibroScan bu amaç için valide edilmemiştir.
- Karaciğer yağının niciksel hesaplaması sadece 1H-MRS ile elde edilebilir. Bu teknik klinik deneylerde ve deneysel çalışmalarda değerlidir, ancak pahalıdır ve klinik ortamda önerilmez.
- NASH tanısı, steatoz gösteren karaciğer biyopsisi, hepatositlerde balonlaşma ve lobüler enflamasyonla konmalıdır.

NAFLD'nin Tedavisi

- Yaşam tarzında değişiklikler yapılması ve kilo verme tedavinin temel taşlarıdır.
- Farmakoterapi özellikle önemli ölçüde fibrozu olan ≥ F2 ve hastalığı daha az şiddetli olup hastalığın hızlı ilerlemesi riski olan NASH'li bireylerde tercih edilmelidir (örn. Diyabet, metabolik sendrom, inatçı ALT yüksekliği, şiddetli nekroenflamasyonu olan hastalar).
- NASH'ın yönetimi ve tedavisi hakkında hepatologlara danışılmalıdır. Etkiliği kanıtlanmış seçenekler; pioglitazon, E vitamini ve bariatrik cerrahi müdahaledir.
- Statinler güvenli kullanılabilir ancak karaciğer hastalığı üzerinde kanıtlanmış etkileri bulunmamaktadır. Aynı şey n-3 çoklu doymamış yağ asitleri için de geçerlidir.

NAFLD şüphesi ve metabolik risk faktörleri bulunması durumunda hastalığın şiddetini ölçmek ve izlemek için tanı akış şeması



ⁱ Serum fibroz belirteçleri: NAFLD-Fibroz Skoru, FIB-4, Ticari testler (Fibro Test, FibroMeter, ELF)

Bu öneriler büyük ölçüde EASL-EASD-EASO'nun Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Yönetimine İlişkin Klinik Uygulamalar Kılavuzu'ndan esinlenerek hazırlanmıştır. Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği (EASL), Avrupa Diyabet Çalışmaları Birliği (EASD) ve Avrupa Obezite Çalışma Birliği (EASO) [8].

Hepatorenal Sendromun (HRS) Tanısı ve Yönetimi

Tanı	Sirozu, assiti olan ve kreatinin seviyesi >1,5 mg/dL olan bireylerde HRS ihtimalini değerlendirin. Bu bir dışlama tanısıdır. Tanı koymadan önce aşağıdakilerin dışlanması ve tedavi edilmesi gerekir: • Sepsis (olgunun tüm kültürlerinin alınması gerekir) • Volüm kaybı (hemoraji, diyare, aşırı diürez) • Vazodilatörler • Organik böbrek yetmezliği (idrar sedimenti, böbrek ultrasonu) Diüretikler kesilmeli, damar içi hacmi iv albüminle artırılmalıdır. Yukarıdaki girişimlere rağmen böbrek fonksiyon bozukluğu devam ederse HRS tanısı konur.		
Önerilen tedavi yöntemi	Karaciğer transplantı (öncelik MELD skoruna göre belirlenir, bkz. sayfa 58). Birey nakil listesindeyse, MELD skoru günlük olarak güncellenmeli ve transplant merkezine iletilmelidir, bkz HIV Pozitif Bireylerde Solid Organ Transplantasyonu (SOT)		
Alternatif (köprüleme tedavisi)	Vazokonstriktörler	oktreotid	100-200 µg sc tid → Hedef ortalama arteriyel basıncı 15 mmHg artırmak
		+ midodrin	5-15 mg po tid
		veya terlipressin	0.5-2.0 mg iv 4-6 saatte bir
	ve iv albümin (ikisi de en az 7 gün boyunca)		50-100 g iv qd

Karaciğer İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

NRTI'lar:	
ABC	Child-Pugh Sınıf A: 200 mg bid (oral solüsyon kullanın) Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
ddl	Kontrendike Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez
d4T	Kontrendike Kullanılırsa doz ayarlanması gerekmez
FTC	Doz ayarlanması gerekmez
3TC	Doz ayarlanması gerekmez
TAF	Doz ayarlanması gerekmez
TAF/FTC	Doz ayarlanması gerekmez
TDF	Doz ayarlanması gerekmez
TDF/FTC	Doz ayarlanması gerekmez
ZDV	Child-Pugh Sınıf C ise dozu %50 azaltın veya dozlar arasındaki süreyi iki katına çıkarın
NNRTI	
EFV	Doz ayarlanması gerekmez, hepatik yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanın
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
NVP	Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok

PIs	
ATV	Child-Pugh Sınıf A: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf B: 300 mg qd (güçlendirilmemiş) Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
ATV/c	Child-Pugh Sınıf A: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf B veya C: önerilmez
COBI	Primer PI ile ilgili önerilere bakın
DRV	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
DRV/c	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: not recommended
TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: önerilmez
FPV	PI-naif bireyler: Child-Pugh Sınıf A veya B: 700 mg bid Child-Pugh Sınıf C: 350 mg bid PI-deneyimli bireyler: Child-Pugh Sınıf A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Sınıf B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Sınıf C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh Sınıf A veya B: 600 mg q8sa Child-Pugh Sınıf C: veri yok
LPV/r	Dozla ilgili öneri yok, hepatik yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanın
RTV	Primer PI ile ilgili önerilere bakın
SQV	Child-Pugh Sınıf A veya B: dikkatli kullanın Child-Pugh Sınıf C: kontrendike
TPV	Child-Pugh Sınıf A: dikkatli kullanın Child-Pugh Sınıf B veya C: kontrendike
FI	
ENF	Doz ayarlanması gerekmez
CCR5 inhibitörü	
MVC	Dozla ilgili öneri yok. Hepatik yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonların artması beklenir.
INSTI	
RAL	Doz ayarlanması gerekmez
EVG	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
DTG	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok
ABC/3TC/DTG	Ayrı bileşenler olarak kullanın ve her biri için doz ayarlamalarına bakın
TAF/FTC/BIC	Child-Pugh Class A veya B: doz ayarlanması gerekmez Child-Pugh Sınıf C: veri yok

Not: Doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, hepatik fonksiyon bozukluğu, T1D1 için iyi bir endikasyon oluşturmaktadır.

Lipodistrofi: Önleme ve Yönetimi

Lipoatrofi	Lipohipertrofi ⁽ⁱ⁾
Önleme - d4T ve ZDV'den kaçının veya lipoatrofi gelişmeden bu ilaçları değiştirin. Diğer antiretroviralleri değiştirmenin faydasına ilişkin kanıt bulunmamaktadır. - Diyet veya egzersizle aşırı kilo kaybindan kaçının. - ART-naif bireylerde, d4T veya ZDV içermeyen ART'lere başlanmasını takiben ekstremitelerin yağ oranı genellikle artar; bu da "sağlıklı hale geri dönüş" türünde bir yanıtı işaretir.	Önleme - Kanıtlanmış bir strateji bulunmamaktadır - Mevcut antiretrovirallerden hiçbirisi viseral yağlanma ile doğrudan ilişkilendirilmemiştir. - Aynı beden kitle endeksinde sahip ve obez olmayan HIV negatif bireylere göre HIV pozitiflerde viseral yağ miktarının daha fazla olduğu bildirilmiştir. - Kilo verilmesi veya kilo almaktan kaçınılması, viseral yağlanmayı azaltabilir. - Cushing sendromu veya adrenal yetmezliğe yol açabileceğinden, kortikosteroidler ve RTV veya COBI ile güçlendirilmiş ilaçlardan kaçının (bkz. Kortikosteroidler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri)
Yönetimi - ART'nin değiştirilmesi: d4T veya ZDV'den başka ilaçlara geçin - Ekstremitelerdeki toplam yağ artışı~400-500 g/yıl (ilk iki yılda) - Yeni ilacın toksisite riski, bkz. ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının Advers Etkileri - Cerrahi müdahale - Sadece (yüzdeki) lipoatrofinin kozmetik olarak giderilmesi için önerilir	Yönetimi - Diyet ve egzersiz viseral yağlanmayı azaltabilir; - Veriler sınırlı, ancak insülin duyarlılığı ve kan lipidlerinde düzelmeye ilişki tutarlı değil - HIV pozitif bireylerde viseral yağ dokusunu azaltmak için ne kadar diyet ve egzersiz gerektiğine dair prospektif bir çalışma yok - Lipohipertrofinin tedavisinde farmakolojik girişimlerin kullanılmasının uzun vadede etkisine ilişkin kanıt yok ve yeni komplikasyonların oluşmasına sebep olabilir; - Büyüme hormonu (Avrupa'da bu endikasyon için onaylı değildir) - Viseral yağ dokusunu azaltır - İnsülin direncini kötüleştirebilir - Tesamorelin (Avrupa'da onaylı değildir, FDA tarafından bu endikasyon için onaylanmıştır) ⁽ⁱⁱ⁾ - Metformin (Avrupa'da bu endikasyon için onaylı değildir) - İnsülin direnci olan bireylerde viseral yağ dokusunu azaltır - Subkütan lipoatrofiyi kötüleştirebilir - Lokalize lipomlar/bufalo hörgüçleri için cerrahi müdahale yapılabilir - Etkinin süresi değişikdir

ⁱ Lipohipertrofi deri altında lokalize lipomlar veya viseral yağlanmada artış şeklinde ortaya çıkabilir; viseral yağlanma karın içinde ve/veya epikardda olabilir.

ⁱⁱ Lipohipertrofi deri altında lokalize lipomlar veya viseral yağlanmada artış şeklinde ortaya çıkabilir; viseral yağlanma karın içinde ve/veya epikardda olabilir. EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [KVH](#), [KBH](#) ve [Endokrinoloji](#).

Hiperlaktatemi ve Laktik Asidoz: Tanı, Önleme ve Yönetimi

Risk faktörleri	Önleme / Tanı	Belirtiler
• ddi> d4T> ZDV kullanımı • HCV/HBV koenfeksiyonu • Ribavirin kullanımı • Karaciğer hastalığı • Düşük CD4 sayısı • Gebelik • Kadın cinsiyet • Obezite	• ddT + ddi kombinasyonundan kaçın • Serum laktat seviyelerinin rutin izlenmesi önerilmez- laktik asidoz riskini öngörmez • Hiperlaktatemi düşündüren semptomların varlığında serum laktat + bikarbonat & arteriyel kan gazı + pH ölçümleri endikedir. • 1'den fazla risk faktörü bulunuyorsa semptomlar yakından izlenmelidir	• Hiperlaktatemi: açıklanamayan bulantı, karın ağrısı, hepatomegali, ALT ve/veya AST değerlerinin yükselmesi, kilo kaybı • Asidemi: asteni, dispne, aritmi • Guillain-Barré benzeri sendrom

Yönetimi

Serum laktat (mmol/L)	Belirtiler	Eylem
> 5 ⁽ⁱ⁾	Evet / Hayır	• Doğrulamak için testi standart koşullarda tekrarlayın ve arteriyel pH ve bikarbonat değerlerine bakın⁽ⁱ⁾ • Doğrulanırsa diğer nedenleri dışlayın – Arteriyel pH ↓ ve/veya bikarbonat ↓⁽ⁱ⁾: NRTI'ları kesin – Arteriyel pH ve/veya bikarbonat normale: Yüksek riskli NRTI'dan düşük riskli NRTI'a geçin ve dikkatle izleyin VEYA NRTI'ları kesin
2-5	Evet	Diğer nedenleri dışlayın; hiçbir neden bulunmazsa: dikkatle izleyin VEYA yüksek riskli NRTI'dan düşük riskli NRTI'a geçin VEYA NRTI'ları kesin
2-5	Hayır	Testi tekrarlayın Doğrulanırsa, dikkatli takip edin
< 2		Yok

ⁱ Laktik asidoz nadir fakat yaşamı tehdit eden ve belirtilerle seyreden bir durumdur; serum laktat düzeyi> 5 özellikle de> 10 mmol/L ise risk yüksektir

Laktik asidozun yönetimi (serum laktat düzeyinden bağımsız olarak)

Hastayı yatırın. NRTI'ları kesin IV sıvı desteği verin Vitamin desteği kullanılabılır (B vitamini kompleksi fort 4 mL bid, riboflavin 20 mg bid, tiamin 100 mg bid; L-karnitin 1000 mg bid); ancak yararı kanıtlanmamıştır.

Seyahat

Genel önlemler	• Klinik olarak stabil hale gelinceye ve tedavi oturuncaya kadar seyahati erteleyin • Reçete ve acil durumlar için sevk mektubu verin • Kişisel ilaçların / şırıngaların taşınması için tıbbi belge verin • Antiretroviraller el bagajı ve valiz arasında bölüştürülmeli • Sahte ilaçlara dikkat edilmeli
ART	• Zaman dilimi değiştirirken ilaçlar arasındaki saat aralığını koruyun (örn. yerel saatle 23:00), doğuya uçarken bir sonraki doz aralığını kısaltın
HIV pozitif bireylerin duyarlılığının artmış olduğu bilinmelidir ⁽ⁱ⁾	1. Gıda hijyenine dikkat edin • Bakteriyel enterokolit <i>örn. Diyarejenik E. coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter</i> • Fırsatçı bağırsak parazitozu Cryptosporidium, Cyclospora, Cystoisospora, Microsporidia 2. Böcek ısırıklarından kaçının • Böcek savarlar (DEET ≥ %30), giysilere böcek öldürücü püskürtün (permethrin) • Cıbrilik altında uyuyun • Sıtma kemoprofilaksisi / acil durum için stand-by tedavi ⁽ⁱⁱ⁾ • Sarı humma, bkz. sayfa 66 • Leyşmanyaz tatarcık sineklerine dikkat edin (köpekler)

Tedavi kısıtlamalarına ilişkin öneriler hakkında, bkz. <http://www.hivtravel.org>

- i Bağırsaktaki lenfoid dokunun HIV ile ilişkili hasarına bağlı olarak duyarlılığın artmış olması, CD4 sayısının düşük olması
- ii Gidilecek bölgedeki sıtma riskine ve ulusal kılavuzlara göre; arkadaşlarını ve ailelerini ziyaret eden bireylerde tedaviye uyum konusunda danışmanlık verilmesi özellikle önemlidir Bkz. [Antimalaryal ilaçlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#).

Antimalaryal İlaçlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşim

Antimalaryal ilaçlar	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Birinci basamak ve ikinci basamak ilaçlar																			
amodiakin	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^c	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
atovakon	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klorokin	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
klindamisin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
doksisisiklin	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lumefantrin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
meflokin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
primakin	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
proguanil	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pirimetamin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
kinin	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^e	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoksın	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

Açıklama

- ↑ antimalaryal ilaç maruziyeti artabilir
- ↓ antimalaryal ilaç maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);

DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

^a yağı yemekle birlikte alınmalı, dozun artırılması önerilir

^b EKG takibi önerilir

^c karaciğer toksisitesi

^d hemotoksik metabolitlerde artış

^e ilaçların ikisi de QT aralığını uzatabilir (rilpivirin ile sadece subterapötik doz seviyesinde)

Not: ZDV ile etkileşimler; amodiakin, atovakon, primakin, pirimetamin, sulfadoksın (olası aditif hematolojik toksisite)

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

İlaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Aşılama

- Ulusal kılavuzda sağlıklı toplum için yapılan önerilere göre, tercihen viremi baskılandıktan ve immün rekonstitüsyon sağlandıktan (CD4 sayısı >200 hücre/µL) sonra aşılayın - CD4 <200 hücre/µL (%<14) iken veya baskılanmamış viremi durumunda yeterli immün rekonstitüsyon sağlandıktan sonra (HIV viral yük saptanabilir düzeyin atında, CD4 sayısı >200 hücre/µL) aşılamayı tekrarlamayı değerlendirin - HIV pozitif bireylerde aşıya yanıt önemli ölçüde düşük olabileceğinden (yani serokonversiyon oranı düşük, titre düşüşü hızlı); aşı etkilerini değerlendirmek için antikor titrlerini ölçmeyi değerlendirin - Polisakkarit aşılamadan kaçının - Detaylı bilgi için, bkz. http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx.	- Zayıflatılmış canlı aşılar için ⁽ⁱ⁾ (Genel toplum için önerilen kısıtlamalara ek olarak) Su çiçeği, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, sarı humma CD4 sayısı <200 hücre/µL (%14) ve/veya AIDS varsa kontrendikedir. Viremi baskılanmamışsa aşı sonrası koruma yetersiz olacaktır Oral canlı tifo CD4 sayısı <200 hücre/µL (%14) ise kontrendike: inaktive edilmiş parenteral polisakkarit aşılamaya yapın. CD4 sayısı> 200 hücre/ µL (>%14) ise tercih edilir.
---	--

Enfeksiyon	HIV pozitif bireylerde aşılama mantığı	Yorum
İnfluenza virüsü	Pnömoni oranı yüksek. Tüm HIV pozitif bireylerde açıkça önerilir	Yıllık
İnsan papilloma virüsü (HPV)	HIV ile birlikte edinme riski. Servikal ve anal kanser gelişme oranı daha yüksek	26 yaşına kadar olan tüm HIV pozitif bireylerde (MSM ise 40 yaşına kadar) 3 doz aşılayın (sağlık sigortası teminatı yaş, cinsiyet ve cinsel tercihe göre ülkeden ülkeye farklılık gösterir). Varsa 9-valan aşı kullanın. HPV enfeksiyonu tanısı konulduysa, aşının etkililiği tartışmalıdır
Hepatit B Virüsü (HBV)	HIV ile birlikte edinme riski. HIV, karaciğer hastalığının ilerleme hızını artırır	Seronegatifse aşılayın. Ulusal kılavuzlara göre, anti-HBs antikorları ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L olana kadar dozu tekrarlayın. Yanıt vermeyenlerde ≥ 100 IU/L'e ulaşmak için anti-HBs <10 IU/L ise üç doz tekrarlayın, anti-HBs <100 IU/L ⁽ⁱⁱ⁾ ise bir doz tekrarlayın; özellikle düşük CD4 sayısı olanlarda ve HIV-VY yüksek olanlarda çift doz vermeyi değerlendirin (40 µg). Bkz sayfa 81
Hepatit A Virüsü (HAV)	Risk profiline göre (seyahat, MSM, DIMK, aktif hepatit B veya C enfeksiyonu)	Seronegatifse aşılayın. Yüksek risk taşıyan bireylerde antikor titrlerini ölçün. HAV/HBV birlikte aşılandığında daha zayıf immün yanıt olması beklenir. Bkz sayfa 81
<i>Neisseria meningitidis</i>	Genel popülasyonda olduğu gibi	Varsa konjuge aşı kullanın ⁽ⁱⁱⁱ⁾ (2 doz 1-2 ay arayla). Temas devam ediyorsa her beş yılda bir rapel uygulayın. Polisakkarit aşı artık önerilmemektedir.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	İnvaziv hastalık oranı ve şiddeti daha yüksek. Tüm HIV pozitif bireylere aşı yapılması açıkça önerilir	Tüm bireylerde ve PPV-23 polisakkarit aşıyla önceden aşılanmış olanlarda bir doz konjuge ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 13-valan aşı (CPV-13). Rapel doz için genel öneri bulunmamaktadır. Bazı ulusal kılavuzlar bütün bireylerde CPV-13'ten en az 2 ay sonra bir doz PPV-23 yapılmasını önerir.
Varicella Zoster Virüsü (VZV)	Hem su çiçeği hem zoster oranı ve şiddeti daha yüksek	Temas öyküsü negatifse serolojiye bakın. Seronegatifse aşılayın. Kontrendikasyonlar hakkında, bkz. *
Sarı Humma Virüsü	Bazı ülkelere seyahat edebilmek için zorunlu (temas riski yoksa muafiyet yazısı verin)	Hali hazırda veya geçmişte hematolojik neoplazi veya timüsün etkilendiği durumlar (timoma, rezeksiyon/radyasyon) varsa kontrendikedir. Diğer kontrendikasyonlar hakkında, bkz. *. Rapel aşı q 10 yıl.

- i Canlı aşıları aynı anda veya 4 hafta arayla yapın
ii Yanıtsızlık durumunda, ART TDF veya TAF içermelidir
iii Konjuge aşılar daha immünojeniktir, bellek hücrelerini indükler, rapel yanıt verir ve mukozal kolonizasyonu azaltırlar.

HIV Pozitif Kadın ve Erkeklerin Cinsel Sağlığı ve Üreme Sağlığı

Cinsel sağlık, üreme sağlığı ve cinsel işlev hakkındaki tarama soruları, HIV- ile ilgili her konsültasyonda rutin olarak sorulmalıdır.

Çeviri: Uzm. Dr. Ezgi İnce Guliyev

HIV'in cinsel yolla bulaşması

HIV'in cinsel yolla bulaşmasını azaltmak için alınması gereken etkili önlemler:

Ölçüm	Yorum
Erkek kondomu veya kadın kondomu kullanımı	• Tedavi gören ve görmeyen HIV pozitif bireylerde etkili
Temas Sonrası Profilaksi (PrEP)	• Korunmasız anal veya vajinal ilişkiye girilmesi, eşlerden birinin saptanabilir HIV-VY olup diğerinin seronegatif olması durumunda kullanımı değerlendirilmelidir. •insel temastan mümkünse hemen sonra, takip eden 48/72 saat içinde başlanmalıdır. Bkz. Temas sonrası profilaksi (PrEP)
Temas Öncesi Profilaksi (PrEP)	• Yüksek riskli cinsel ilişkiye giren HIV negatif bireylerde etkilidir, bkz. Temas öncesi Profilaksi (PrEP)
HIV pozitif partner için ART	• Aktif CYBE yoksa, 6 ay tam baskılayıcı ART'den sonra etkili kabul edilir. • Serodiskordan çiftlerde değerlendirilmelidir (4)

İ Bkz. sayfa 11

CYBE tarama ve tedavisi

CYBE taraması cinsel olarak aktif tüm HIV pozitif bireylere, HIV tanısı esnasında ve ardından yıllık olarak ya da CYBE semptomları görüldüğünde ve gebelikte yapılmalıdır. Tanı prosedürleri yerel veya ulusal kılavuzlara uygun olmalıdır. Daha detaylı öneriler için bkz: <http://www.iust.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

HIV pozitif bireylerde ve onların cinsel partner(ler)inde aşağıdaki CYBE'ler dikkate alınmalıdır:

	Tedavi	Yorum
Klamidya enfeksiyonu	Üretili veya servisit için doksisisiklin (100 mg bid-po 7-10 gün, gebelikte kontrendike) veya azitromisin (1g po tek doz). Lenfogranülozma venereum (LGV) için doksisisiklin (100 mg po bid 21 gün) veya azitromisin (1 g po 3 hafta boyunca haftada bir). Alternatifler: Eritromisin (500mg /6 sa po) veya levofloksasin (500 mg/gün) 7 gün boyunca (LGV var ise 21 gün)	• HIV pozitif MSM bireylerde tedaviye dirençli proktite neden olabilir • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> koenfeksiyonlarını değerlendirin
Gonore	Seftriakson (500 mg im tek doz), azitromisin ile birlikte (1g po tek doz).	• Proktit, prostatit ve epididimite yol açabilir • Kadınlarda sıklıkla asemptomatiktir • Florokinolon dirençli tüm bölgelerde yüksek prevalansa sahiptir
HBV enfeksiyonu	HIV/HCV veya HIV/HSV hakkında detaylı bilgi için, bkz. sayfa 82-87	• TDF, 3TC veya FTC'nin kesilmesi HBV reaktivasyonuna yol açabilir • Avrupa'nın her yerinde HIV pozitif MSM'lerde akut HCV enfeksiyonu kümeleri görülmektedir.
HPV enfeksiyonu	Genital siğillerin yönetimine ilişkin birden fazla tedavi yöntemi bulunmakta birlikte, yöntemlerinin birinin diğerinden üstün olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Lazer cerrahi, infrared koagülasyon, kriyoterapi gibi yöntemlerle operatif olarak uzaklaştırmayı değerlendirin. Hem pre-invaziv servikal lezyonların hem de peri-anal ve intra-anal lezyonların yönetiminde yerel ve ulusal kılavuzları kullanın.	• Enfeksiyon genellikle asemptomatiktir, genital siğiller sıklıkla nükseder • Tüm HIV pozitif kadınlarda PAP smear testi önerilir • Anal seks yapan tüm HIV pozitif bireylerde anal HPV taraması ve sitolojisi yapılması önerilir • Sitolojik bulgular şüpheliyse yüksek çözünürlüklü anoskopi önerilir (rektal palpasyonu veya dışarıdan muayene yeterli değildir)
HSV2 enfeksiyonu	Primer enfeksiyon: asiklovir (400–800 mg po tid) veya valasiklovir (500 mg po bid) 5 gün süreyle, bkz. sayfa 93	• HSV2'nin tedavisi tek başına HIV bulaşını engellemez ve HIV hastalığını önler
Sifilis	Penisilin hem gebe olan hem de olmayan bireylerde sifilis tedavisi için altın standarttır. Primer/sekonder sifilis: benzatrin penisilin G (2,4 milyon IU im tek doz). Erken dönem sifiliste tedaviye prednizolon eklenmesi (20-60 mg/gün, 3 gün süreyle) optik nevrit, üretil ve Jarisch-Herxheimer reaksiyonunu önler. Geç latent sifilis veya süresi bilinmeyen sifilis: Benzetin penisilin (2,4 milyon IU im haftada bir, 1., 8. ve 15. günlerde); alternatif olan doksisisiklin (100 mg po bid 2 hafta süreyle) daha az etkilidir. Nörosifilis: Penisilin G (6 x 3- 4 milyon IU iv en az 2 hafta). Bu durumda prednizolon kullanımı hakkında genel öneri vermek için yeterli kanıt yoktur.	• Atipik seroloji ve klinik seyir beklenir • Nörolojik semptomları olan bireylerde beyin-omurilik sıvısı (BOS) testi yapılması önerilir (intratekal üremiş spesifik antikorlar, pleositoz vb.) • Başarılı tedavi klinik semptomları giderir ve 6-12 ay içinde titresini dört kat azaltır

İ Nadiren kullanılır

Üreme Sağlığı

Üreme sağlığına ilişkin konular özellikle serodiskordan çiftlerde, tercihen partnerlerin ikisiyle birden konuşulmalıdır. Bkz. **Kontraseptifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri**

Serodiskordan olup çocuk sahibi olmak isteyen çiftlerde yaklaşım
CYBE taraması (ve gerekiyorsa tedavisi) yapılması zorunludur. Gebe kalmak isteyen HIV pozitif kadınlar için:

- (1) ddi, d4T veya üçlü NRTI'ları kullanmaktan kaçının, Pl/r seçenekleri arasından ATV/r'yi tercih edin, halihazırda NVP, EFV, DTG, RAL veya DRV/r başlanmışsa, devam edin. EVG/c kullanan kadınlara, gebelik esnasında HIV-VY ve ilaç seviyelerinin izlenmesi gerekebileceği konusunda bilgi verilmelidir, bkz. 17;
 - (2) HIV negatif partnere HIV bulaşma riskini azaltmak için HIV pozitif partneri tedavi edin.
- Hiçbir yöntem tek başına HIV bulaşını önlemek için tam koruyucu değildir; aşağıdaki liste aktif CYBE'si olmayan ve serodiskordan çiftlerde güvenliği artırmak için seçilmiş önlemlerden oluşur:
- HIV pozitif partnerin HIV-VY'si saptanamaz düzeydeyse, fertilitenin en yüksek olduğu zamanda korunmadan ilişkiye girmek (ovülasyonun izlenmesiyle belirlenir)
 - Erkek eş HIV negatifse, fertilitenin en yüksek olduğu zamanda seminal sıvının vajinaya şırıngayla enjekte edilmesi.
 - Saptanamaz HIV-VY düzeylerine sahip erkek HIV pozitif bireyden HIV bulaşmasını önlemeye ART'lerin etkili olması sebebiyle, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu yapılarak veya yapılmadan sperm yıkama artık gerekli değildir.

Cinsel İşlev Bozukluğu

Genel popülasyonda cinsel işlev bozukluğunun tedavisi için kılavuzlar erkekler için mevcuttur ancak kadınlar için mevcut değildir. Gerek duyulduğunda uzmana sevk edin.

Bkz. **Cinsel İşlev Bozukluğu ve HIV Pozitif Erkeklerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi**

Cinsel İşlev Bozukluğu

Cinsel yakınmalar varsa:	Sorunun niteliği tam olarak nedir? Sorun cinsel yanıt döngüsünün hangi aşamasında/aşamalarında meydana gelmektedir?	1. Arzu (cinsel arzu veya libido eksikliği; partnerle arzu uyumsuzluğu; cinsel aktivite isteksizliği) 2. Uyarılma (fiziksel ve/veya subjektif cinsel uyarılamada zorluk; cinsel ilişki için yeterli sertlikte bir ereksiyonu sağlayamamak veya sürdürmemek ERKEKLER; yani erektil disfonksiyon; gece ereksiyonlarının olmaması veya yetersiz olması ERKEKLER, ıslanmada güçlü KADINLAR; uyarılmanın sürdürülmesinde güçlük) 3. Orgazm (orgazm olmadıkça güçlük) 4. Ağrı (cinsel aktiviteyle ağrı, vajinal/anal penetrasyonda güçlük- anksiyete, kaslarda gerginlik; cinsel doyum ve hazzın olmaması)	
	Cinsel işlevin öz değerlendirilmesi (anketler):	ERKEKLER Uluslararası Eretil Fonksiyon endeksi (IIEF) -5, bkz: https://www.hiv.va.gov/provider/manual-prima-ry-care/urology-tool2.asp veya IIEF-15, bkz: http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf KADINLAR Kadın Cinsel İşlev Endeksi (FSFI), bkz: http://www.fsfiquestionnaire.com	
Endokrin sebepleri kontrol edin:	Hipogonadizm belirtileri	ERKEKLER - Testosteron yetmezliği bulguları (ana bulgular: gece ereksiyonlarında azalma veya kaybolma, testislerin küçülmesi, meni miktarında azalma, ateş basması, terleme, vücut kıllarında ve sakallarda azalma; diğerleri: cinsel uyarılma ve libido azlığı, cinsel düşünce ve fantezilerin sıklığında azalma, genital duyarlılıkta azalma; erektil disfonksiyon, canlılık kaybı; bitkinlik; kas kitlesi ve kuvveti kaybı) - Hipogonadizm semptomları veya işaretleri varsa, hormon testi isteyin: lutropin hormonu (LH), folikül stimulan hormon (FSH), total testosteron; serbest testosteronu hesaplamak için seks hormonu bağlayıcı globülin ölçümü, bkz http://www.issam.ch/freetesto.htm	Hipogonadizm varsa (total testosteron <300 ng/dl veya hesaplanan serbest testosteron normal düzeyin altındaysa): endokrinolog veya androloga yönlendirin Hipogonadizm yoksa: başka sebepler arayın
		WOMEN - Estradiol yetmezliği/menopoz bulgularına bakın (amenore veya adet görmeme, vajinal kuruluk, ateş basması, gece terlemeleri, uyku bozuklukları, duygusal labilité, bitkinlik, nükseden ürogenital enfeksiyonlar) - Menopoz semptomları varsa, hormon testi isteyin: LH, FSH, estradiol	Menopoz semptomları varsa: endokrinolog veya jinekoloğa sevk edin Hipogonadizm yoksa: başka sebepler arayın
Tedavi değiştirmeyi değerlendirin	Psikolojik veya sosyolojik sorunlar	Stigma, vücut algısında bozulma, depresyon, HIV negatif partnere bulaştırma korkusu, anksiyete, kronik hastalığın bilincinde olma, kondom kullanımı	Klinik psikoloğa yönlendirin
	Enfeksiyonlar	ERKEKLER - Ürogenital enfeksiyonlar (not: tam cinsel yanıt varsa, örn: başka partnerle, masturbasyon veya gece ereksiyonları ile yanıt varsa başka büyük somatik faktör yoktur) KADINLAR - Ürogenital enfeksiyonlar	Ürolog, androlog, kardiyoğa yönlendirin Jinekoloğa sevk edin
	Bağılantılı ilaçlar, madde kullanımı, yaşam tarzına ilişkin faktörler	Cinsel işlev bozukluğuyla ilişkili ilaçlar: 1) Psikotropiler— ERKEKLER ve KADINLAR (antidepresanlar, antiepileptikler, antipsikotikler, benzodiazepinler), 2) Lipid düşürücü ilaçlar - ERKEKLER (statinler, fibratlar), 3) Antihipertansifler- ERKEKLER (ACE-inhibitörleri, betablokerler, alfablokerler), 4) Diğer – ERKEK ve KADIN (omeprazol, spironolakton, metoklopramid, finasterid, simetidin); 5) ERKEKLER ve KADINLAR - ARV'nin katkısı tartışmalıdır ve ilaç değiştirme çalışmalarında gözlemlenen yararlar kanıtlanmamıştır	Tedavi değiştirmeyi değerlendirin

HIV Pozitif Erkeklerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi

Erektile disfonksiyonun tedavisi	Erken boşalmanın tedavisi
Öncelikle oral PDE5-inhibitörleri (sildenafil, tadalafil, vardenafil). • Hepsı cinsel aktiviteye başlamadan en az 30 dakika önce • Pl/r kullanıyorsa daha düşük doz kullanın - sildenafil (25 mg 48 saatte bir) - tadalafil 5 mg başlangıç dozu, maksimum doz 10 mg 72 saat içinde - vardenafil 2,5 mg maksimum doz 72 saat içinde • Tadalafil devam eden tedavi olarak günlük kullanım için de ruhsatludur	Davranışsal müdahaleler yapılabilir ve/veya psikoseksüel danışmanlık, SSRI'lar, trisiklik antidepresanlar, klomipramin ve topikal anestezikler kullanılabilir. • Pl/r kullanılıyorsa klomipramin ve diğer trisiklik antidepresanları düşük dozda kullanın • Dapoksetin, kısa etkili SSRI, erken boşalmanın isteğe bağlı tedavisinde Avrupa'da ruhsatlı tek ilaçtır. • İlaç kesildiğinde nüksetme ihtimali yüksek olduğundan tedavi devam ettirilmelidir.

Depresyon: Tarama ve Tanı

Önemi

- HIV pozitif bireylerde depresyon prevalansı daha yüksektir (genel popülasyonda %7 iken HIV pozitiflerde %20-40)
- Depresyon, HIV tedavisi sonuçlarını zayıflatmakta, hastayı önemli ölçüde kısıtlamaktadır

Tarama ve Tanı		
Kim?	Nasıl taramalı?	Nasıl tanı koymalı?
Depresyon prevalansı yüksek olduğundan, tüm HIV pozitif bireylerin taraması önerilir Özellikle yüksek risk altındaki gruplar - Ailede depresyon öyküsü bulunanlar - Bireyin öyküsünde depresif epizod bulunması - İleri yaş - Ergenlik - Bireyin öyküsünde madde bağımlılığı, psikiyatrik, nörolojik veya şiddetli komorbiditeler bulunması - EFV kullanımı - Nörotropik ilaç ve keyif verici madde kullanımı - Nörobilişsel bozukluğun değerlendirilmesi için, bkz. sayfa 74	- Her 1-2 yılda bir tarayın - İki temel soru: - Son birkaç ay içinde kendini sıklıkla depresif, üzgün veya umutsuz hissettin mi? - Genelde keyif aldığın faaliyetlere olan ilginin yitirdin mi? - Erkeklerde spesifik belirtiler: - Stresli, tükenmiş olma, öfke patlamaları, kendini işe veya alkole vererek baş etme çabaları - Organik sebepleri eleyin (örn. Hipotiroidi, hipogonadizm, Addison hastalığı, HIV dışı ilaçlar, B12 vitamini eksikliği)	Semptomlar – düzenli olarak değerlendirin A. En az 2 hafta depresif duygu durumu VEYA B. İlişi kaybı VEYA C. Zevk alma hissinin azalması ARTI aşağıdaki 7 maddenin 4'ü: - Bir ayda kilonun $\geq 5\%$ değişmesi veya iştahın sürekli değişmesi - Çoğunlukla uykusuzluk veya aşırı uyuma - Düşünce ve hareket hızında değişiklikler - Bitkinlik - Suçluluk ve değersizlik duyguları - Konsantrasyon ve kararlılığın azalması - İnhtar düşünceleri veya inhtar girişimi⁽ⁱ⁾

i EFV inhtar düşüncelerinin oluşma riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir

Depresyon Yönetimi

Depresyonun derecesi	Semptomların sayısı (bkz. sayfa 70: A, B veya C + 4/7)	Tedavi	Uzmanla konsültasyon
Hayır	< 4	Hayır	
Hafif	4	- Soruna odaklı konsültasyon - Antidepresan tedavisi başlamayı değerlendirin⁽ⁱ⁾ - Fiziksel aktivite önerin	- Tedavi eden hekim antidepresanlar konusunda deneyimli değilse mutlaka - Depresyon tedaviye yanıt vermiyorsa - Bireyde intihar düşüncesi varsa - Madde bağımlılığı, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları, demans, akut şiddetli yaşam olayları gibi karmaşık durumlarda
Orta	5-6	Antidepresan tedavisine başlayın ⁽ⁱ⁾	
Şiddetli	> 6	Uzmana sevk edin (mutlaka gerekli)	

ⁱ Bkz. Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Bireye depresyon tanısı konduysa, ilaç değiştirme kurallarına uygun şekilde EFV'den başka bir üçüncü ARV'ye geçilmesi önerilir.

Antidepresanların Sınıflandırması, Dozları, Güvenilirliği ve Advers Etkileri

Mekanizma & Sınıflandırma	Başlangıç dozu	Standart Doz	Doz aşımında öldürücülük ⁽ⁱⁱ⁾	Uykusuzluk ve ajitasyon	Sedasyon	Mide bulantısı veya GI etkiler	Cinsel İşlev Bozukluğu	Kilo alımı
mg/gün								
Selektif serotonin-gerialım inhibitörleri (SSRIs) ⁽ⁱ⁾								
paroksetin	10-20	20-40	Düşük	+	- / +	+	++	++
sertralin	25-50	50-150	Düşük	+	- / +	+	+	+
sitalopram	10-20	20-40	Düşük	+	- / +	+	+	+
essitalopram	5-10	10-20	Düşük	+	- / +	+	+	+
Karma veya çift-etkili gerialım inhibitörleri								
venlafaksin	37.5-75	75-225	Orta	++	- / +	+	+	- / +
Karma etkili yeni ajanlar								
mirtazapin	30	30-60	Düşük	- / +	++	- / +	- / +	++

- yok
- + orta düzeyde
- ++ şiddetli

- i Çoğu bireyde SSRI başlanması olası advers etkilerle ilişkilendirilir (GI yol, baş dönmesi, anksiyete, panik atak) Düşük dozla başlamak (yani paroksetin sertralin ve sitalopram için sırasıyla 10, 25 & 10 mg) ve ilaç tolere edilirse yukarıdaki başlangıç dozlarına çıkarmak, belirtilen etkilerin azalmasını sağlayabilir.
- ii Uykusuzluk, DTG içeren ART rejimleri ve bazı antidepresanların kullanımıyla ilişkilendirilmektedir. Klinisyenler DTG ve antidepresanları birlikte reçetelendirirken dikkatli olmalıdır.

Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Antidepresanlar	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	sitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	essitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoksetin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroksetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralın	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
SNRI	duloksetin	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaksin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	D	↔	↔	↑	↔
TCA	amitriptilin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	klomipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doksepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptilin	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
TeCA	trimipramin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	maprotilin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Diğer-leri	mianserin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigin	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	nefazodon	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔
	Sarı kantaron	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D
	trazodon	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

Açıklama

- ↑ antidepresan maruziyeti artabilir
- ↓ antidepresan maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c TV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd;
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a EKG takibi önerilir
- b iki ilaç da QT aralığını uzatabileceği için dikkatli olunmalıdır
- c ABD Reçeteleme Bilgileri, doza ilişkin öneri vermeye olanak tanıyacak düzeyde veri bulunmadığından birlikte kullanımdan kaçınılmasını önermektedir.

Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Not: ZDV (ya da diğer herhangi bir NRTI) ile antidepresanlar arasında klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir.

- SSRI** selektif serotonin geri alım inhibitörleri
- SNRI** serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri
- TCA** trisiklik antidepresanlar
- TeCA** tetrasiklik antidepresanlar

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↓ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

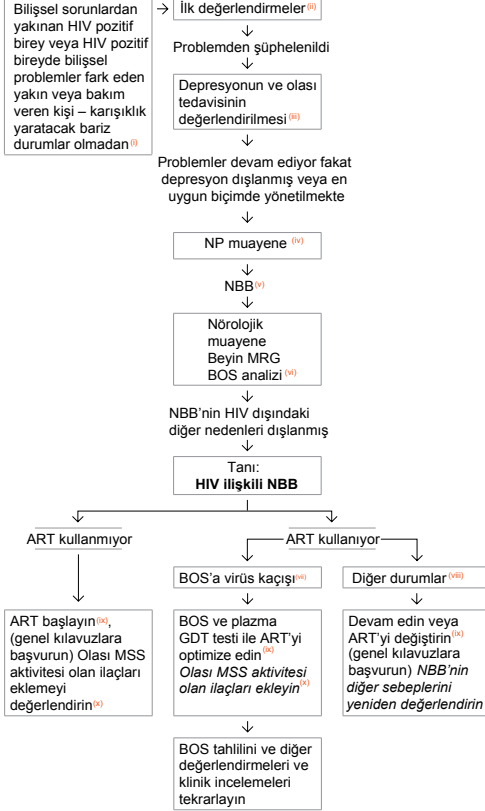
Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Nörobilişsel bozukluk için başka belirgin bir karıştırıcı neden bulunmayan kişilerde HIV ile ilişkili Nörobilişsel Bozukluk (HINB)'un tanı ve tedavi algoritması

Kısaltmalar

CSF	beyin-omurilik sıvısı
GDR	genotipik ilaç direnç testi
HAD	HIV ilişkili demans
MND	hafif nörobilişsel bozukluk
MRI	beyin manyetik rezonans görüntüleme
NP	nöropsikolojik
Ols	fırsatçı enfeksiyon



i Karışıklık yaratabilecek bariz koşullar:

1. Ağır psikiyatrik durumlar
2. Psikotrop ilaçların kötüye kullanımı
3. Alkol kötüye kullanımı
4. Önceden geçirilmiş MSS-fırsatçı enfeksiyonları veya diğer nörolojik hastalıklardan kalma sekeller
5. Mevcut MSS-fırsatçı enfeksiyonları veya diğer nörolojik hastalıklar

ii Aşağıdaki sorular hekimin değerlendirmesinde yardımcı olabilir

1. Sıklıkla unutkanlık yaşıyor musunuz (örn. özel günleri, hatta yakın zamandakileri, randevuları vb. unutuyor musunuz)?
 2. Akıl yürütürken, planlama yaparken veya problem çözerken yavaşladığınızı hissediyor musunuz?
 3. Dikkatinizi toplamada güçlük yaşıyor musunuz (örn. bir sohbet esnasında, kitap okurken veya film izlerken)?
- Yukarıdaki soruların bir veya daha fazlasına "evet" cevabı verilmesi, sadece HIV ile ilişkili olmasa da bilişsel bozuklukların varlığına işaret edebilir.

iii Bkz. Depresyon: Tarama ve Tanı

iv NP muayene aşağıdaki bilişsel alanları inceleyen testleri kapsamalıdır: akıcılık, yürütücü işlevler, bilgi işleme hızı, dikkat/işleyen bellek, sözel ve görsel öğrenme, sözel ve görsel bellek, motor becerileri artı günlük işlevselliğin değerlendirilmesi.

- v **NBB** performansın yaş ve eğitime göre eşleştirilmiş uygun kontrol gruplarıyla kıyaslandığı yukarıdaki nöropsikolojik testlerle ölçülen bilişsel işlevlerdeki bozukluk olarak tanımlanır ve klinik olarak anlamlı kabul edilir.
- vi **Nörolojik muayene beyin MRG ve BOS analizi** diğer patolojileri dışlamak ve BOS HIV-VY seviyesi, gerekli olduğunda eşleştirilmiş BOS ve plazma numunesinde GDT kanıtlarına ilişkin değerlendirmeleri yapmak suretiyle HIV ilişkili NBB'nin özelliklerini belirlemek için gereklidir.

vii BOS'a kaçışın tanımı:

ya BOS HIV-VY saptanabilir düzeyde ve plazma HIV-VY saptanamaz düzeyde veya hem BOS ve plazma HIV-VY saptanabilir düzeyde ve BOS HIV-VY değeri plazma HIV-VY değerinden daha yüksek.

viii BOS'a kaçışın tanımını karşılamayan bütün durumları kapsar

ix Üçlü ART rejimi

x MSS üzerinde olası yararlı veya zararlı etkisi olan ART ilaçları

Olası MSS aktivitesi olan ilacın tanımı

Şu özellikteki ARV'ler:

1. Sağlıklı HIV pozitif popülasyonlarda incelendiğinde BOS'a geçişin net şekilde görüldüğü ilaçlar (analizi yapılan bireylerin >%90'ında konsantrasyon IC90 değerinin üzerinde)
2. Tek ilaç olarak incelendiklerinde ya da hakemli dergilerde yayımlanan kontrollü çalışmalarda bilişsel işlev üzerinde ya da BOS'daki VY düzeyinin azalması üzerinde kısa vadeli (3-6 ay) etkinliği gösterilmiş ilaçlar

• BOS'a geçiş net olarak gösterilmiş ilaçlar:

- NRTI'lar: ZDV, ABC
- NNRTI'lar: EFV^{*,*}, NVP
- PI/r: LPV/r, DRV/r^{*,*}
- INSTI: DTG
- Diğer sınıflar: MVC

• Klinik açıdan etkililiği kanıtlanmış ilaçlar:

- NRTI'lar: ZDV, ABC
- PI/r: LPV/r

* bid alındığında. Klinikte sık görülen bir uygulama olmasına rağmen bu ilaçların günde bir alınması, MSS etkileri/BOS'a geçişleri açısından kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır ve MSS aktiviteleri farklı olabilir. RTV, PI güçlendirici olarak tercih edilir.

** Bir RKÇ'de gösterilen nörobilişsel işlev üzerindeki zararlı etkisi ve nöropsikiyatrik etkileri vasıtasıyla MSS üzerinde olası karışıklık yaratan ihtimali yüzünden (confounding effect) EFV kullanımından kaçınılmalıdır.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: **BOS ve HIV-Bölüm 1 ve BOS ve HIV-Bölüm 2.**

Kronik akciğer hastalığı için tarama yapın:

- 40 yaş veya üstünde misiniz?
- Ömrünüzde 10 paket yıldan uzun süre sigara içtiniz mi?

Sonra solunumla ilişkili semptomları kontrol edin

- Aşağıdakilerden HERHANGİ BİRİNİ düzenli olarak yaşıyor musunuz? 1) Hafif yokuş çıkarken veya düz zeminde aceleyle yürürken nefes darlığı;
- 2) öksürük ve/veya balgam; 3) hırıltılı solunum

Üç soruya da cevap "evet"

Spirometri kullanarak hava akımı kısıtlanmasını değerlendirin

Bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC <0,70

Bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC >0,70, ama akciğer hacmi küçülmüş ve/veya CO difüzyon kapasitesi testi değişmiş

KOAH tanısı koyun

Yapısal değişiklikler için toraks BT çekin ve/veya göğüs hastalıklarına sevk edin^(a)

Semptomları/alevlenme riskini değerlendirin⁽¹⁾

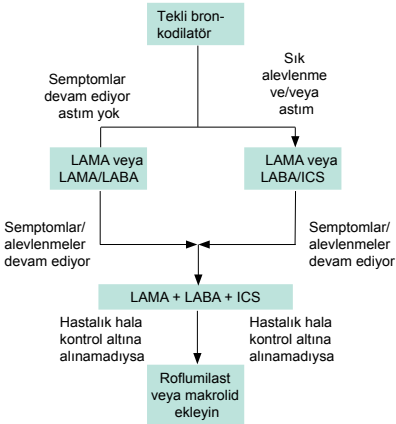
Eşzamanlı kronik hastalıkları değerlendirin^(a)

"hafif egzersizde veya dinlenirken nefes darlığı"na "evet"

"Hayır" Soruları yıllık olarak tekrarlayın

Özellikle eşzamanlı KVH riski için (pulmoner hipertansiyon dahil) kapsamlı bir değerlendirme yapın

KOAH Tedavisi^(a)



- LABA:** uzun etkili β2 agonisti
LAMA: uzun etkili muskarinik antagonist
ICS: İnhaler kortikosteroid

Hayat kurtaran 3 girişim bulunmaktadır:

1. Sigarayı bırakma
2. Hastalık stabil olduğunda (alevlenme yokken) dinlenme SpO₂ ≤ %88 (veya PaO₂ ≤ 55 mmHg) ise kronik oksijen
3. Akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan bireylerde non-invasiv ventilasyon (NIV)

- mMRC kullanarak dispnenin, bkz: <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> veya CAT™ kullanılarak semptomların, bkz: <http://www.cateonline.org/> ve alevlenme yükünün değerlendirilmesi (önceden hastaneye yatışları dahil)
- KOAH tek başına, kilo kaybı, beslenme anomalileri ve iskelet kas işlev bozuklukları gibi önemli ekstrapulmoner (sistemik) etkiler yaratmaktadır
- Uzman görüşüne göre
- Her farmakolojik tedavi bireye özgü olmalı; semptomlara, alevlenme riskine, advers etkilere, komorbiditelere, ilaçların erişilebilirliğine ve maliyetine, bireyin yanıtına, tercihin ve çeşitli ilaç kullanım cihazlarını kullanma becerisine göre ayarlanmalıdır. İnhaler kullanım tekniği düzenli olarak kontrol edilmelidir. Oral glukokortikoidlerin uzun vadeli kullanımının KOAH'ya faydası kanıtlanmamıştır. Pnömoni riski sebebiyle ve LABA/LAMA'nın LABA/ICS'e üstün olması yüzünden, LABA'ya ICS eklenmesi sadece sık alevlenme yükü ve/veya astımı olan bireylerde veya LABA/LABA kombinasyonu yeterli kontrolün sağlanamadığı bireylerde önerilmektedir. Güçlendirilmiş ART rejimleriyle birlikte inhaled glukokortikoid kullanmayın, bkz [Kortikosteroidler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#) İnfluenza ve pnömokok aşısı alt solunum yolu enfeksiyonu görülme oranını azaltır, bkz: [Aşılamaya](#)

Bronkodilatörler (KOAH için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Bronkodilatörler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
LAMA	aklidyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glikopironyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropyum bromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Umeklidinyum bromid	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratropyum	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indakaterol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beklometazon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	budezonid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	flutikazon	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ bronkodilatör maruziyeti artabilir
- ↓ bronkodilatör maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir
- ATV/c TV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
- DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
- a her iki ilaç da QT aralığını uzatabileceği için dikkatli olunmalıdır
- b EKG takibi önerilir
- c 100 mg RTV bid ile tek başına adrenal fonksiyon üzerinde önemli bir etki göstermeksiniz aktif metabolitin konsantrasyonu artar. Yine de dikkatli kullanılmalıdır; olabilecek en düşük kortikosteroid dozunu kullanın ve kortikosteroidin yan etkileri açısından izleyin.
- d maruziyet iki kata kadar artabilir, ancak bu artış indakaterolün güvenlik verilerine göre herhangi bir endişe yaratmamaktadır.

- ICS inhale kortikosteroidler
- LABA uzun etkili β2 agonistleri
- LAMA uzun etkili muskarinik antagonistler
- MX metilksantinler
- PD4 fosfodiesteraz 4 inhibitörleri
- SABA kısa etkili β2 agonistleri
- SAMA kısa etkili muskarinik antagonistler

Not: ZDV ve bronkodilatörler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
- ↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/ takip veya doz ayarlamaya gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Pulmoner Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

Pulmoner antihipertan-sifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ERA																			
ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
masitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5																			
sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SGC																			
riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA																			
epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
treprostinil	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr																			
seleksipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ pulmoner antihipertansif maruziyeti artabilir
 ↓ pulmoner antihipertansif maruziyeti azalabilir
 ↔ anlamlı bir etki yok
 D ARV maruziyeti azalabilir
 E ARV maruziyeti artabilir
 ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);
 DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)
 a halihazırda Pl/r, Pl/c veya EVG/c kullanan bireylerde bosentan baş-larken dozunu 62,5 mg qd veya iki günde bir olacak şekilde düzenleyin. Pl/r, Pl/c veya EVG/c başlamadan en az 36 saat önce bosentanı kesin ve en az 10 gün geçtikten sonra dozu 62,5 mg qd veya iki günde bir olacak şekilde yeniden başlayın.
 b olası aditif karaciğer toksisitesi
 c Ana ilacın maruziyeti artmıştır ancak aktif metabolitin maruziyeti değişmemiştir

ERA endotelin reseptör antagonistleri
IPr IP reseptör agonistleri
PA prostasiklin analogları
PDE5 fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri
SGC çözünabilir guanilat siklaz stimülatörleri

Not: ZDV ve pulmoner antihipertansifler arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

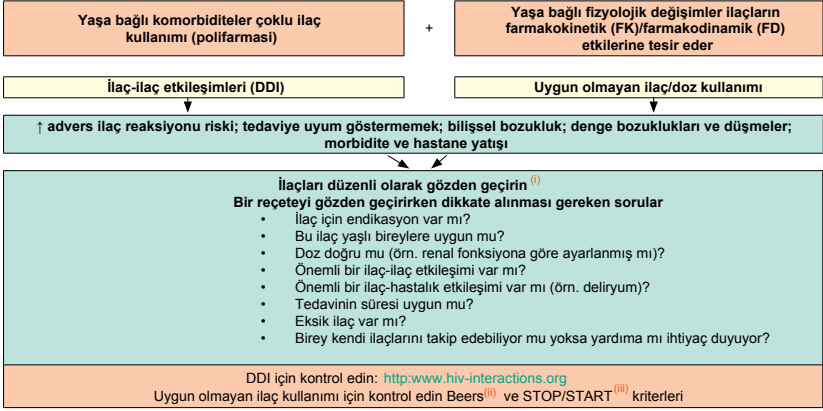
Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
 D bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
 ↑ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim
 ↔^a zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayar-lamaları hakkında detaylı bilgi için
 bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Yaşlılara İlaç Yazmak



[10], [11], [12] numaralı kaynaklardan uyarlanmıştır

i-iii Beers ve STOPP kriterleri, geriyatrik farmakoterapi uzmanlarının yaşlıların uygun olmayan reçeteli ilaç yükünü tespit etmek ve azaltmak için geliştirdikleri araçlardır. Uygun olmayan ilaçlara örnek olarak: bazı hastalıkları olan yaşlı bireylerde ilaç-hastalık etkileşimine sebep olabilecek, yaşlılarda advers ilaç reaksiyonları riskini artırmakla ilişkilendirilmiş, yaşlılarda düşme riskini artırdığı öngörülen veya organ fonksiyon bozukluklarında kaçınılması gereken ilaçlar verilebilir. START kriterleri, spesifik bir sağlık durumu olan yaşlı bireylerde olası eksik ilaç yazımına ilişkin kanıta dayalı göstergelerden oluşmaktadır.

HIV Pozitif Bireylerde Solid Organ Transplantasyonu (SOT)

Genel Özellikler

- Transplantasyon değerlendirilmesinde HIV enfeksiyonu bir kontrendikasyon değildir.
- HIV uzmanları, tercihen transplant öncesi değerlendirmeden sorumlu çok disiplinli ekibin bir üyesi olmalı, HIV enfeksiyonunun yönetiminin, fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinin ilk elden sorumluluğunu üstlenmelidir.

SOT için organ kriterleri

- HIV pozitif bireyler, HIV negatif bireylerde kullanılan aynı endikasyonlarla organ transplantasyonu için değerlendirilmelidir. HSK'sı olan HIV pozitif bireyler, Milan kriterlerini karşılarılarsa karaciğer transplantasyonu için değerlendirilebilir⁹.
- Organ bağışı
- HIV pozitif bireyler HIV negatif canlı (böbrek) ve kadavra (tüm SOT türleri) donörlerden organ alabilirler.
- HIV pozitif donör organların HIV pozitif alıcılardan kullanımı araştırılmaktadır.

SOT için HIV enfeksiyonu kriterleri

Çoğu uluslararası kılavuza göre, HIV pozitif bireyler SOT açısından değerlendirilebilmek için aşağıda belirtilen kriterleri karşılamalıdır.

1. **Klinik kriterler.** Aktif fırsatçı enfeksiyon olmaması veya HIV ilişkili kanser olmaması. PML'i, kronik kriptomikrosporidiozu, çoklu ilaç dirençli fungal veya mikobakteriyel enfeksiyonları, NHL ve viseral KS'si olan bireyler dışarıda bırakılır. HIV dışı kanserlerde, genel HIV negatif popülasyona uygulanan kriterler geçerlidir.
2. **İmmünojenik kriterler.** Tüm SOT'ler için CD4> 200 hücre/µL, karaciğer transplantasyonu için CD4> 100 hücre/µL. Fırsatçı enfeksiyon öyküsü olan bireylerin CD4 sayısı> 200 hücre/µL olmalıdır.
3. **Virolojik kriterler.** Tüm vakalarda, transplantasyon öncesi ve sonrasında HIV replikasyonunun tam kontrolü doğrulanmalı/öngörülmelidir.
4. **Madde kullanımı.** Abstinans dönemi: alkolden 6 ay; eroin/kokainden 2 yıl uzak durulmuş olmalı. DİMK olanlar metodon programında olabilir.

HIV pozitif bireylerin transplantasyona hazırlanması

Antiretroviral tedavi

- ART bileşenleri seçilirken, organ fonksiyon bozukluğuna yol açtığı bilinen veya ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli yüksek olan ilaçlardan mümkünse kaçınılmalıdır, bkz. [İmmünsüpresif ilaçlar \(SOT için\) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#).
- Farmakolojik güçlendirici (RTV veya COBI) ve bazı NNRTI'lardan kaçınılması en iyisidir, bkz. [İmmünsüpresif ilaçlar \(SOT için\) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#).
- Transplantasyon endikasyonuna yaklaşan bireylerde, mümkünse endikasyonu sağlamak için ART değiştirilmelidir.
- RAL (ve belki DTG) artı 2 NRTI tercih edilen tedavi rejimi olacaktır.
- Birey henüz ART kullanmaya başlamadıysa ve transplantasyon düşünüldüyorsa, ART en kısa sürede, tercihen transplantasyondan önce başlatılmalıdır.

Viral hepatit koenfeksiyonu

Karaciğer transplantı adaylarında, MELD skorundan bağımsız olarak altta yatan viral hepatit tedavi etmek için ne gerekiyorsa yapılmalıdır, bkz. [sayfa 81-82](#) ve [84-87](#). HCV koenfeksiyonu olan bireylerde DEA kullanımı karaciğer fonksiyonunu artırabilir ve muhtemelen onların transplant bekleme listesinden çıkarılmasına sebebiyet verebilir.

Enfeksiyonların önlenmesi

- Latent TB tarama ve tedavisi tüm HIV pozitif bireylerde önerilse de bkz [sayfa 99](#), özellikle ek immünsüpresif ilaç kullanan transplant öncesi ve sonrası dönemdeki bireylerde büyük önem taşımaktadır. İmmünizasyon rejimleri ve transplant öncesi tanı protokolleri, HIV negatif SOT alıcıları için olanlarla aynıdır.

Transplantasyon sonrası takip

Antiretroviral tedavi

- Transplantasyon hazırlığından olan bireylerle aynı öneriler geçerlidir.
- Ayrıca, ARV'ler immünsüpresif ilaçların advers etkilerini alevlendirebilir (böbrek yetmezliği, kemik iliği baskınması, ilaçla indüklenen karaciğer hasarı, vb.). O yüzden hangi ilaçların kullanılacağı dikkatle değerlendirilmelidir, bkz. [ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının Advers Etkileri](#).
- Abakavir içeren ART'lere bağlarken ya da yeniden bağlarken, donörün HLA-B*5701 durumu değerlendirilmelidir.

Primer ve sekonder hastalık-spesifik kemoprofilaksi

- HIV pozitif transplant alıcısı, fırsatçı enfeksiyonlar için HIV negatif SOT alıcılarıyla aynı süreyans, profilaksi ve immünizasyon rejimlerine tabi tutulmalıdır.
- Latent TB için tarama ve tedavi uygulanması bir önceliktir, bkz. [sayfa 99](#).

Viral hepatit koenfeksiyonu

- DEA'ların etkililiği ve güvenliği, nükseden HCV'li HIV pozitif karaciğer transplantı alıcılarında, HIV negatif alıcılarnkıyla aynıdır.
- Anti HBV tedavisi, HIV negatif bireylerdekiyle aynı takvimde verilmelidir.

İmmünsüpresif tedaviler

- HIV negatif transplant alıcısıyla aynıdır Ancak akut rejeksiyon riski, HIV negatif SOT alıcılarnn iki katıdır; bu yüzden yakın takip gerektirir.
- ART'lerle etkileşim konusuna özellikle dikkat edilmelidir, bkz. [İmmünsüpresif ilaçlar \(SOT için\) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#)
- ART'lerle etkileşim konusuna özellikle dikkat edilmelidir, bkz. [İmmünsüpresif ilaçlar \(SOT için\) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#)

İmmünsüpresif ilaçlar (SOT için) ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

İmmünsüpresifler	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS prednizon	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM azatioprin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mikofenolat	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↔
CNI siklosporin	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	↑E ^b
takrolimus*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
mTOR everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
Diğer Antitimosit globülin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
basilixsimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
belatasept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ immünsüpresif maruziyeti artabilir
- ↓ immünsüpresif maruziyeti azalabilir
- ↔ anlamlı bir etki yok
- D ARV maruziyeti azalabilir
- E ARV maruziyeti artabilir

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qd);

DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

* uzatılmış salınımlı formülasyonu mevcuttur

Rakamlar, immünsüpresiflerin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır

- ^a immünsüpresife TİDİ yapılması önerilir
- ^b böbrek fonksiyonunu takip edin

AM antimetabolit
CNI kalsinörin inhibitörleri
CS corticosteroids
mTOR mTOR inhibitörleri

Not: ZDV ile etkileşimler; azatioprin (olası aditif hematotoksiste); mikofenolat (mikofenolat seviyelerinde olası düşüş, plazma düzeylerini takip edin)

Renklerin açıklamaları

- ↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
- ↑ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
- ↔ ilave takip, ilaç dozunun veya kullanım zamanının değişimini gerektirebilecek olası klinik açıdan anlamlı etkileşim

↔ zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. ilave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Yorum

ilaç-ilaç etkileşimleri ve farmakokinetik etkileşim verileri ve doz ayarlamaları hakkında detaylı bilgi için

bkz: <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

4. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi

Çeviri: Uzm. Dr. Esra Zerdali

HCV / HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, enfekte kişilerde daha hızlı karaciğer fibrozu ilerlemesi ve DEA'ların mükemmel tolerabilite ve etkinlik ile kullanılabilirliği bağlamında karaciğer fibrozu aşamasına bakılmaksızın HCV'yi yok etmek için IFN'siz DEA tedavisi almamalıdır. DEA'lar HCV/HIV koenfekte bireylerde, sadece HCV ile enfekte bireylerle benzer kür oranlarını ve tolerabiliteyi yakalayabilmektedir. Bu yüzden tedavi endikasyonu ve rejimleri, sadece HCV ile enfekte bireylerle aynıdır. HBV/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, tenofovir intoleransı öyküsü yoksa, TDF veya TAF içeren ART kullanmalıdır. Anti-HBV nükleotidlerin (nükleotid) ART rejiminin içinde yer alması durumunda, tedavinin yaşam boyu sürdürülmesi önerilir. HBV'ye etkili olan ART kullanımların HBSAg pozitif bireylerde (3TC dahil), kemoterapi veya diğer immünsüpresif ajanların kullanılması (örn. rituximab tedavisi) durumunda, başlan-gıç HBV-DNA değerlerinden bağımsız olarak profilaksi amacıyla TDF/TAF eklenmelidir [1].

Viral hepatit/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireyler İçin Genel Öneriler

Tarama

1. Tüm HIV pozitif bireyler HIV tanısı aldıklarında ve sonrasında da yıllık olarak HCV taramasına tabi tutulmalıdır. Tarama için anti-HCV antikor testi kullanılmalıdır. Pozitif sonuç HCV-RNA ile doğrulanmalı ve genotip belirlenmelidir. Alternatif olarak kronik HCV enfeksiyonunu belirlemek için HCV çekirdek antijen testi uygulanabilir. Devam eden damar içi madde kullanımı, "kimyasal seks" (cinsel temaslardan hemen önce ve/veya temas sırasında genellikle damar içi yolla alınan eğlence keyif verici madde etkisi altında yapılan seks), mukozada travma yaratan seks, devam eden korumasız anal ilişki, yakın zamanda geçirilmiş cinsel yolla bulaşan enfeksiyon gibi risk faktörleri olan bireylerde, açıklanamayan hepatik transaminaz düzey artışları ve negatif anti HCV antikor testi olması durumunda, bu bireyler yakın tarihli enfeksiyonun erken tespiti için HCV-RNA testine tabi tutulmalıdır. HCV-RNA veya HCV çekirdek antijenine 6 aylık aralıklarla bakılması, başarılı tedavi veya spontane klirens sonrası yeniden HCV enfeksiyonu olması riski yüksek olan bireylerde de önerilmektedir.
2. HIV pozitif bireylerde HAV ve HBV taraması da yapılmalıdır. Anti-HBc pozitif ve HBSAg negatif bireyler, özellikle karaciğer transaminazları yükselmiş olanlar; gizli HBV enfeksiyonuna karşı HBSAg'ye ek olarak HBV-DNA taramasına da tabi tutulmalıdır.
3. Tüm HBSAg pozitif bireylerde delta antikorları taramalıdır.
4. HSK tedavisinin ulaşılabildiği yerlerde, tüm sirotik HBV veya HCV koenfekte bireylerde HSK taraması endikedir (HCV enfeksiyonu tamamen iyileşmiş ve HBV replikasyonu tüm olarak baskılanmış olsa da). F3 fibrozu olan bireylerde HSK taramasının maliyet etkinliği kesin olmasa da süreyans biresel risk değerlendirmesine göre düşünülebilir, bkz. sayfa 58. HBV pozitif sirotik olmayan bireylerde, HSK taraması güncel EASL kılavuzlarına göre yapılmalıdır. Bu popülasyonda HSK risk faktörleri HSK aile öyküsü, etnik köken (Asyalı ve Afrikalı), HDV ve yaşı içermektedir. EASL kılavu-zu, beyazlarda HSK riski ölçümü için PAGE-B skorunun kullanımlarını önermektedir, ancak bu sirotik HIV pozitif bireylerde valide edilmemiştir, bkz. sayfa 8, 40 ve 58.
5. Karaciğer sirozu olan koenfekte bireylerde özofagus varislerine karşı rutin tarama önerilmektedir, bkz. sayfa 57.

Aşılama, bkz sayfa 66

6. Anti-HAV IgG veya anti-HBs antikorları bulunmayan bireylerde, enfeksiyonu önleme için, CD4 sayısı ne olursa olsun ilgili virüsün aşısı önerilmelidir HBV aşısına yanıit, CD4 hücre sayısından ve HIV viral yükünden etkilenir. CD4 sayısı düşük olan (< 200 hücre/ μ L) ve HIV replikasyonu devam eden bireylerde, ilgili aşılardan önce ART başlanmalıdır. İzole anti-HBs IgG pozitif bireylerde (HBSAg negatif, anti-HBc pozitif ve anti-HBs negatif profil), immünizasyonun etkisi hakkında yeterli veri bulunmadığı için, bu popülasyonda aşılamaya an itibarıyla önerilmemektedir. Ek veri beklenmektedir. Ancak, anti-HBc sonuçları mevcut değilse, HBV aşısı tüm HBS-Ag negatif bireylerde önerilmektedir.
7. HBV aşısı yapılmış ve yeterli yanıt alınamamış HIV pozitif bireylerde (anti-HBs <10 IU/L), yeniden aşılamaya düşünülmelidir. Üç ila dört zaman diliminde (0, 1, 6 ve 12 ay) gift doz (40 μ g) aşılamaya, HBV aşısına yanıit oranlarını artırmaaya yardımcı olabilir. HBV aşılamasından sonra sero-konversiyon gelişmeyen ve HBV enfeksiyonu riski devam eden bireylerde, yıllık serolojik testlerle HBV enfeksiyonu kanıtlanı araştırılmalıdır. TDF temelli KART'nin bu bireylerde HBV enfeksiyonunu önlediği gösterilmiştir ve TDF veya TAF içeren ART önerilmektedir.

ART

8. HBV ve/veya HCV koenfeksiyonu olan tüm HIV pozitif bireylerde, CD4 sayısından bağımsız olarak ART başlanması önerilmektedir. HBV koenfekte bireylerde kullanılan ART, TDF veya TAF içermelidir. ART'nin kesilmesi, AIDS ve AIDS dışı olayların gelişme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir; netikim AIDS dışı olaylar, hepatit koenfeksiyonu olanlarda özellikle artmaktadır. HIV/HBV koenfeksiyonu olan bireylerde, anti-HBV içeren ART'lerin kesilmesinden kaçınılmalıdır; zira bu durumda hepatitin alevlenmesi ve HBV reaktivasyonunun artırdan dekompanseyan gelişmesi söz konusu olabilir.

Son Evre Karaciğer Hastalığı

9. HIV pozitif sirotik bireylerde özofagus varislerinin, hepatorenal sendromu, hepatik ensefalopatini veya asit tedavisi için yapılması gereken işlemler, HIV negatif bireylerde olduğu gibidir, bkz. sayfa 57-58 ve Hepatorenal Sendrom (HRS) Tanısı ve Yönetimi.
10. Viral hepatit/HIV koenfeksiyonu olup son evre karaciğer hastalığından muzdarip bireylerde, karaciğer yetmezliğinin yönetimine özellikle dikkat edilmelidir bkz. Karaciğer İşlev Bozulduğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

- Yine de sirotik bireylerde ART başlanmasının, genel sağkalımı artırdığını ve bu tür bireylerde kuvvetle önerildiğini vurgulamak önemlidir.
11. HSK'sı olan veya MELD skoru > 15 olanlar: CD4 sayısı > 100 hücre/ μ L olan ve etkili ve güçlü ART seçenekleri bulunan kişiler, karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir, bkz. HIV Pozitif Bireylerde Solid Organ Transplantasyonu (SOT).
 12. Renal komplikasyonlar riski görülenlerde, bkz. sayfa 58 ve Hepatorenal Sendromun (HRS) Tanısı ve Yönetimi

1. MELD hesaplaması için, bkz. sayfa 58

Önleme/Destek

13. Alkol kullanımlarına, alkolü brakmalara için psikiyatrik, psikolojik, sosyal ve tıbbi destek verilmelidir.
14. Aktif olarak madde kullanan bireylerde, aktif madde kullanımı sonlandırma yolunda bir adım olarak kame tedavisi (opioid replasman tedavisi) teşvik edilmelidir. Sağlanan yardım (örn. iğne ve şırınga değişim programı) parenteral viral bulaşma dahil reenfeksiyon riskini azaltır (zarar azaltma stratejisi), bkz. İlaç ve Madde Bağımlılığı.
15. HBV ve HIV bazen de HCV cinsel yolla bulaştığından, kondom kullanımı da içeren konularda yeterli danışmanlık verilmesi önerilir. Mukozada hasara yol açabilecek ve kanla temas olasılığının yüksek olduğu travmatik cinsel ilişkilerde veya devam eden damar içi madde kullanımlarında, "kimyasal seks" (cinsel temaslardan hemen önce ve/veya temas sırasında genellikle damar içi yolla alınan eğlence keyif verici madde etkisi altında yapılan seks) HCV bulaşma riski bulunduğu konusunda bilgilendirilmeli ve riskin nasıl azaltılacağı anlatılmalıdır.
16. Doğurganlık yaşındaki kadınlarda HCV tedavisi, HCV'nin annden bebeğe geçişini azaltmak için ve gebelikte kullanımlarına ilişkin güvenli verilerin azaldığından dolayı gebe kalmadan önce başlanmalıdır.

Hepatit Delta Virüsü

17. Delta virüsü koenfeksiyonu ve karaciğerde ileri düzeyde fibrozu ($\geq$ F2) olanlarda, TDF temelli ART'ye ek olarak PEG-IFN ile uzun vadeli (>18 ay) tedavi düşünülmelidir. Anti-HBV etkinliği nedeniyle HBV-DNA yükünü azaltmak için PEG-IFN'a TDF/TAF eklenmelidir. Tedavinin etkinliği, erişilebilir olması durumunda HBV-DNA ve HDV-RNA ölçümleri ve bunun yanı sıra, biyokimyasal ve karaciğer fibrozuna ilişkin değerlendirmeler ile izlenmelidir. PEG-IFN tedavisine yanıit vermeyen bireylerde HDV'ye karşı etkin yeni ilaçların insanı amaçla kullanımı teşvik edilmelidir. Anti-HCV antikorları bulunan ve HCV-RNA düzeyi saptanabilir olan bireylerde, HCV koenfeksiyonunu eradike etmek için anti-HCV tedavisi verilmelidir. Delta hepatitinin antitviral tedavisinin ildir hedefi, çok az sayıda hastada elde edilebilen bile, tedavisiz ve sürekli HDV-RNA negatifliği ve anti HBs serokonversiyonunu sağlamaktır. Karaciğer hastalığının histolojik remisyonu, daha az iddialı ama daha ulaşılabilir bir hedefdir. Delta virüsü enfeksiyonuyla birlikte son evre karaciğer hastalığı veya HSK'sı olan bireylerde, özellikle aktif HCV koenfeksiyonu bulunmadığı durumda, HBSAg ne-gatif bir dönönder karaciğer transplantasyonu yapılması ciddi şekilde düşünülmelidir. Transplantasyondan sonra anti-HBV profilaksisi uygulanması, HBV ve Delta virüsü enfeksiyonunu kör etmemektedir.

Hepatit E Virüsü

18. Akut hepatit ile uyumlu semptomları olan, açıklanamayan aminotransferaz artışı (ilaç sebebi karaciğer hasarı şüphesi olsa da) veya karaciğer fonksiyon testlerinde açıklanamayan yükselmeler, nevralkji amyoitroz, Guillain-Barré, ensefalit veya pro-teinürisi olan HIV pozitif bireylerin taraması.
19. Tarama kademe ve mümkünse dışkıda HEV-RNA bakmak için NAT, anti-HEV IgG ve IgM içermelidir.
20. Şiddetli akut HEV, kronik karaciğer hastalığından akut yetmezlik, ekstrakhepatik HEV ilişkili hastalık veya HEV-RNA'nın ilk saptanmasından üç ay sonra persisten HEV replikasyonu olan bireylerde RBV tedavisi (600mg/gün) düşünülmelidir. RBV, serumda ve dışkıda HEV-RNA baskıdından sonra 12 hafta boyunca verilmelidir. İksinde de HEV-RNA saptanamaz düzeydeyse, RBV kesilebilir. HEV-RNA'nın serum ve dışkıda hala saptanabilirliği bireylerde, RBV tedavisine 3 ay daha devam edilebilir.

HBV/HIV Koenfeksiyonunun Tedavisi

1. HBV/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, tenofovir intoleransı öyküsü yoksa, TDF veya TAF içeren ART kullanılmalıdır.
2. Kemik mineral yoğunluğu değişimi olan veya KBH olan HBV/HIV koenfekte bireyler için, [Böbrek İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#) ve [sayfa 49](#) ve [52-54](#)'daki önerilere bakınız.
3. TDF veya TAF'ın kesinlikle kontrendike olduğu durumlarda, önceden 3TC maruziyeti olmamış bireylere tam aktif ART ile birlikte entekavir yazılabilir.
4. Karaciğer sirozu ve düşük CD4 hücre sayısı olan bireylerde, immün rekonstitüsyon sendromunu ve karaciğer enzimi alevlenmelerinden meydana gelebilecek karaciğer dekompanseasyonunu atlama için, ART başlandıktan sonraki ilk birkaç ay dikkatli sürveyans yapılması gerekir, bkz. [sayfa 57-61](#)). Halihazırda HBV tedavisi gören bireylerde siroz tanısı koymanın zor olabileceğini unutmayın.
5. NRTI ikamesi, ancak HIV baskılanmasının idamesi açısından uygulanabilir ve uygunsa yapılmalıdır.
TDF ve TAF temelli bir rejimden, genetik bariyeri daha düşük ilaçlara (örn., FTC veya 3TC) geçiş yapılırken, özellikle de daha önce 3TC ile tedavi edilmiş sirotik bireylerde, arşivlenmiş YMDD mutasyonlarına bağlı alevlenmeler olabileceğinden dikkatli olmak gereklidir. Bu durum, HBV enfeksiyonunda 3TC direnci olan ve TDF'den entekavire geçiş yapmış bireylerde de gözlenmiştir.
6. Anti-HBV aktivitesi olan nükleozit (nükleotid) analogları ile yapılacak tedavinin optimal süresi henüz belirlenmemiştir ve uzmanlar, anti-HBV nükleozit (nükleotid) analoglarının ART rejiminin içinde yer alması durumunda, tedavinin yaşam boyu sürdürülmesini önermektedirler. ART rejimindeki nükleozit omurgasının değişmesi gerekiyorsa, HBeAg pozitif olan bireylerde, en az bir yıl boyunca HBe serokonversiyonuna ulaşılmış ise veya HBeAg-negatif olan bireylerde HBs serokonversiyonu konfirme edildikten sonra anti-HBV tedavisi dikkatlice kesilebilir. Karaciğer sirozu olan bireylerde, karaciğer enzimlerinin alevlenmesinden kaynaklanan karaciğer dekompanseasyonundan kaçınmak için etkili anti-HBV tedavisinin kesilmesi önerilmez.
7. Kemoterapi veya başka bir immünsüpresif kullanımı durumunda (örn. Rituximab tedavisi), HBV aktif ART (3TC dahil) almayan HBsAg- pozitif bireylerde profilaksi amacıyla, HBV-DNA başlangıç seviyelerinden bağımsız olarak TDF/TAF eklenmelidir, bkz. [HIV Pozitif Bireylerde Solid Organ Transplantasyonu \(SOT\)](#).
8. Ağır immünsüpresif tedavi alan anti-HBc pozitif bireylerde (lenfoma/lösemi için kemoterapi veya kök hücre ya da solid organ transplantasyonu) HBV reaktivasyonunun önlenmesi için TDF/TAF tedavisi uygulanmalıdır. İzole anti-HBs pozitifliği de (aşılama öyküsü olmaksızın) dahil olmak üzere olası HBV maruziyetinin diğer belirteçlerini taşıyan bireylerde HBV reaktivasyonuna karşı dikkatle izleme önerilir.
9. Diğer immünsüpresif tedavileri alan anti-HBc pozitif bireylerde (örn. TNF alfa inhibitörü, rituximab), HBV-DNA ve HBsAg'nin HBV reaktivasyonuna karşı yakından izlenmesi gerekir. Eğer bu mümkün değilse, TDF/TAF eklenmesi önerilir.
10. HBV aşılama yanıtı yoksa, ART rejimi TDF veya TAF içermelidir.

HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HCV için Tanı Yaklaşımı

HCV Tanısı

Anti-HCV (geç serokonversiyon görülebildiğinden, enfeksiyondan 1-6 ay sonra pozitif döner, immünsüpresyon sebebiyle nadiren gözden kaçabilir)

HCV-RNA düzeyleri⁽⁹⁾

Karaciğer hastalığının ve/veya ekstra-hepatik HCV hastalığının eş zamanlı nedenlerinin değerlendirilmesi

Alkol tüketimi, kardiyak hastalık, renal yetmezlik, otoimmünite, genetik veya metabolik karaciğer hastalıkları (örn. Genetik hemokromatoz, diabetes mellitus veya obezite) ve ilaçla indüklenen hepatotoksiste

Karaciğer hasarının durumu

Fibrozun evrenmesi (örn. FibroScan, karaciğer biyopsisi, serum fibroz belirteçleri⁽¹⁰⁾)

Tam kan sayımı, ALT, AST, GGT, ALP, hepatik sentez fonksiyonu (örn. koagülasyon, albümin, kolinesteraz)

Siroz varsa her 6 ayda bir ultrason (siroz tanısını takiben gastroskopi ve sonrasında her 3-4 yılda bir tekrarlanacak şekilde, devam eden karaciğer hastalığının varlığına göre ve özofagusta varislerin negatif olması durumunda), bkz. sayfa 57

IFN-siz HCV tedavisinden önce

HCV genotiplenmesi (GT)⁽¹¹⁾ HCV-RNA, renal ve karaciğer fonksiyon testleri

IFN-siz HCV tedavisinin izlenmesi

İleri düzeyde fibrozu olanlarda (≥ F3) tam kan sayımı, kreatinin, karaciğer enzimleri, bilirübin, albümin ve INR; 2-4 haftalık tedaviden sonra. Anti-HBc pozitif HbsAg negatif bireylerde, ALT yükselmesi durumunda ALT ve HBV-DNA izlenmesi önerilir.

Oral DEA deneyimli bireylerde tedaviye uyumu ve/veya kırımları (break-through) değerlendirmek için tedavi sırasında HCV-RNA ölçümü; tedavi sonunda ve tedavi bırakıldıktan sonraki 12. veya 24. haftada HCV-RNA ölçümü (KVY'yi değerlendirmek için). Ağızdan DEA tedavisi gören bireylerde, tedavi sırasındaki herhangi bir anda ölçülen viral yük ile KVY arasında bir ilişki olduğu henüz gösterilmemiştir. HCV-RNA bakılmıyorsa, KVY tedavi bırakıldıktan sonraki 24. haftada negatif HCVAg ile belirlenebilir.

12 haftada bir CD4 sayımı ve HIV-VY ölçümü.

i HCV-RNA'yı kopya/mL'den IU/mL'cinsine çevirmek için kullanılan standart bir formül bulunmamaktadır. Çevrim faktörü her bir IU/mL için 1 ila 5 HCV-RNA kopyası civarındadır.

ii Serum fibroz göstergeleri APRI, FIB-4, Hiyalüronik asit, Fibro-meter, Fibrotest, Forns, Hepascore ve diğer endeksleri kapsamaktadır; yakın zamanda, Fibrometer, Fibrotest ve Hepascore gibi daha karmaşık testlerin, APRI, FIB-4 veya Forns gibi basit biyokimyasal testlere göre karaciğer fibrozunu daha doğru belirlediği gösterilmiştir. Transient elastografi ölçümüyle konan F4 tanısı, 6 ay sonra bir biyobelirteç skoru, sonografide karaciğerde siroz belirtileri veya en azından transient elastografinin tekrarıyla doğrulanmalıdır. Transient elastografi ölçümüyle konan F3 tanısı 6 ay sonra ikinci bir ölçümle teyit edilmelidir.

F4 (siroz) için cut-off değerleri: 13.0 kPa, F3 için: 10.0 kPa (<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2018>) ve sayfa 58.

HSK için bkz. Viral Hepatit/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireyler için Genel Öneriler Kanseri: Tarama Yöntemleri ve Karaciğer Sirozu: Yönetim.

iii Birey pangenotipik ilaçlar için adaysa, HCV GT belirlenmesi anti HCV tedaviye başlamadan önce zorunlu değildir. İkinci jenerasyon testler çıkmadan önce test yapılmış bireylerde (ikinci jenerasyon "line-probe" testi veya gerçek zamanlı PCR) veya GT/alt-tip testinin en yakın zamanlı numunede yapılması gereken "süper enfeksiyon" riski taşıyan bireylerde, GT ve alt tip testi tekrarlanmalıdır.

EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: HCV/HIV Koenfeksiyonu-Bölüm 1, HCV/HIV Koenfeksiyonu-Bölüm 2 ve HCV/HIV Koenfeksiyonu-Bölüm 3.

HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HCV Tedavisi

Tedavi endikasyonu

1. HCV/HIV koenfeksiyonu olan her birey, karaciğer fibrozis evresinden bağımsız olarak DEA-temelli (IFN- ve tercihen RBV içermeyen) anti-HCV tedavisi almalıdır.
2. DEA tedavisi gören HCV/HIV koenfekte bireylerdeki HCV kür oranları ve tolerabiliteinin sadece HCV ile enfekte bireylerdeki benzer olması sebebiyle, tedavi endikasyonu ve rejimleri de sadece HCV ile enfekte bireyleriyle aynı olacaktır.
3. İkinci jenerasyon testler çıkmadan önce test yapılmış bireylerde (ikinci jenerasyon "line-probe" testi veya gerçek zamanlı PCR) veya GT/alt-tip testinin en yakın zamanlı numunede yapılması gereken "süper enfeksiyon" riski taşıyan bireylerde, GT ve alt tip testi tekrarlanmalıdır.

Tedavinin Seçilmesi

4. IFN -ve tercihen RBV- içermeyen DEA kombinasyonları artık kronik HCV'de standart bakım olarak kabul edilmektedir bkz: HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HCV Tedavisi için Seçenekler. IFN içeren HCV rejimleri artık önerilmemektedir. Tanı ve IFN içeren HCV tedavi rejimlerinin yönetimi için lütfen bu kılavuzun önceki versiyonlarına bakınız http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf.
5. DEA kombinasyonlarının seçimi HCV GT'ne, karaciğer fibrozis evresine, tedavi öyküsüne ve yapıldıysa direnç ilişkili substitüsyon (RAS) testi sonuçlarına bağlıdır.
6. Toksisiteyi artırmaları sebebiyle birinci jenerasyon HCV PI'larının kullanımı (boceprevir ve telaprevir; yalnızca GT1'de endike) artık önerilmemektedir. İkinci jenerasyon PI olan simeprevir, hiperbilirübinemi ve deride reaksiyonlara/ısığa duyarlılığa yol açabilmektedir.
7. Bazı HIV ve HCV PI'larının ilaç-ilaç etkileşimleri sebebiyle, HCV tedavisine başlanmadan önce etkileşimlerin dikkatlice kontrol edilmesi şiddetle önerilir, bkz DEA'lar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri veya <http://www.hep-druginteractions.org>
8. SOF/VEL/VOX üçlü kombinasyonu, PI- ve/veya NSSA inhibitörü içeren bir rejimde başarısız olmuş bireylerin yeniden tedavisi için tercih edilecek tedavidir. Bu kombinasyon mevcut değilse, yeniden tedavi stratejisi, direnç testi sonuçlarına göre en az 2 aktif ilaç sınıfının rejime dâhil edilmesi ve tercihen rejimde genetik bariyeri yüksek bir ilacın bulundurulması, tedavi süresinin uzun tutulması ve RBV eklenmesi şeklindedir.

Tedavinin Hedefi

9. HCV tedavisinin birincil hedefi, tedaviden 12 hafta sonra hassas moleküler testler kullanarak ölçülen HCV-RNA'nın (veya HCV-RNA testlerinin bulunmadığı veya karşılanmadığı durumlarda HCV çekirdek antijen düzeylerinin) saptanamaz düzeye ulaşması olarak tanımlanan KVV12'dir.

Treatment of acute HCV

10. IFN içeren HCV rejimleri artık önerilmemektedir. IFN içeren HCV tedavi rejimlerinin tanı ve yönetimi için bkz. EACS Kılavuzu v8.2 http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf.
11. Akut HCV tanısının konulmasını takiben 4 hafta sonra HCV-RNA düzeyi ölçülmelidir. 4. haftada HCV-RNA düzeyinde başlangıça göre 2*log değerinde bir düşüş olmaması halinde ve akut HCV tanısından 12 hafta sonra serumda HCV RNA hala ölçülebiliyorsa tedavi konusu gündeme getirilebilir; bkz, [HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Akut HCV Yönetimi için Algoritma](#). Bulaş riski yüksek olan bireylerde hemen tedavide başlanması, tanı konulduğu anda dikkate alınmalıdır. Sirotik olmayan HCV/HIV koenfeksiyonlarındaki gibi, IFN içermeyen DEA tedavileri önerilir, bkz. sayfa 85-87. Başlangıçta HCV-RNA düzeyleri düşük olan bireylerde (<6*log IU/mL) daha kısa süreli tedavi uygulamak mümkündür [1]. Akut HCV koenfeksiyonu olan bireylerin, devam eden ve IFN içermeyen DEA kombinasyon tedavisinin uygulandığı çalışmalara dahil edilmesi önemle önerilir.

HCV/HIV Koefeksiyonu Olan Bireylerde HCV Tedavisi için Seçenekler

IFN'siz HCV Tedavisi Seçenekleri (tercih edilen rejimler koyu, alternatif rejimler açık renkle belirtilmiştir)

HCV GT	Tedavi rejimi	Tedavinin süresi ve RBV kullanımı		
		Sirotik olmayan	Kompanse sirotik	Dekompanse Sirotik, Child Pugh sınıf B/C
1 & 4	EBR/GZR	12 hafta ⁽ⁱ⁾		Önerilmez
	GLE/PIB	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
	SOF/LDV +/- RBV	RBV olmadan 8 hafta ⁽ⁱⁱ⁾	RBV olmadan 12 hafta ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL	12 hafta		RBV ile birlikte 12 hafta
	OBV/PTV/r + DSV	8 ^(iv) -12 hafta GT 1b'de	12 hafta GT 1b'de	Önerilmez
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 hafta GT 1a'da	24 hafta GT 1a'da	Önerilmez
	OBV/PTV/r + RBV	12 hafta GT 4'te		Önerilmez
	SOF + DCV +/- RBV	12 hafta +/- RBV ^(v)	RBV olmadan 12 hafta ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF + SMP +/- RBV	Sadece GT 4: RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta ^(vi)	RBV olmadan 24 hafta ^(vi)	Önerilmez
	SOF/VEL/VOX	8 hafta ^(vi)	12 hafta	Önerilmez
2	GLE/PIB	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
	SOF/VEL	12 hafta		RBV ile birlikte 12 hafta
	SOF + DCV	12 hafta		RBV ile birlikte 12 hafta
	SOF/VEL/VOX	8 hafta ^(vi)	12 hafta	Önerilmez
3	GLE/PIB	8 hafta ^(vi)	12 hafta ^(vi)	Önerilmez
	SOF/VEL +/- RBV	12 hafta +/- RBV ^(vi) veya RBV olmadan 24 hafta	RBV ile 12 hafta veya RBV olmadan 24 hafta	
	SOF + DCV +/- RBV	12 hafta +/- RBV ^(vi) veya RBV olmadan 24 hafta	RBV ile birlikte 24 hafta	
	SOF/VEL/VOX	8 hafta ^(vi)	12 hafta	Önerilmez
5 & 6	GLE/PIB	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
	SOF/LDV +/- RBV	12 hafta +/- RBV ^(vi)	RBV olmadan 12 hafta ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL	12 hafta		RBV ile birlikte 12 hafta
	SOF + DCV +/- RBV	12 hafta +/- RBV veya RBV olmadan 24 hafta ^(vi)	RBV olmadan 12 hafta ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL/VOX	8 hafta ^(vi)	12 hafta	Önerilmez

DCV = daklatasvir
DSV = dasabuvir
EBR = elbasvir
GLE = glecaprevir
GZR = grazoprevir
LDV = ledipasvir
OBV = ombitasvir
PIB = pibrentasvir
PTV/r = paritaprevir/RTV
RBV = ribavirin
SMP = simeprevir
SOF = sofosbuvir
VEL = velpatasvir
VOX = voxilaprevir
RAS = direnç ilişkili sübstitüsyon

- i Başlangıç HCV-RNA düzeyi >800.000 IU/mL olan ve/veya EBV aktivitesinde en az 5 kat azalmaya yol açan NS5a RAS'ları bulunan GT1a olgularında tedavi başarısızlığını minimuma indirmek için ve HCV-RNA düzeyi >800.000 IU/mL olan, tedavi deneyimli GT4 olgularında, tedavinin 16 haftaya uzatılması ve RBV eklenmesi
 - ii F0-F2 olan GT1b tedavi naïflerde 8 hafta
 - iii Sadece daha önce tedavi görmemiş, F<3 ve başlangıçta HCV-RNA düzeyi <6 milyon IU/mL olanlarda RBV olmadan 8 hafta tedavi
 - iv RBV intoleransı olan bireylerde tedavi 24 haftaya uzatılabilir. Kompanse sirozu olan ve başlangıçta NS5a RAS'ı olmayan tedavi naïf veya deneyimli bireylerde RBV dışında bırakılabilir.
 - v Sadece sirozu olmayan bireylerde, RBV içermeyen 8 haftalık tedavi
 - vi Daha önce tedavi görmüş GT1a olgularında RBV eklenmesi; RAS testlerinin ulaşılabilir olduğu durumlarda NS5a RAS'ları bulunmadığı takdirde RBV eklenmemesi.
 - vii Daha önce tedavi görmüş (IFN/RBV/SOF maruziyeti) bireylerde 12 hafta RBV tedavisi veya RBV olmadan tedaviyi 24 haftaya uzatın.
 - viii DEA tedavisi deneyimli bireylerde tedavinin 12 haftaya uzatılması.
 - ix Önceden IFN + RBV +/- SOF veya SOF + RBV tedavisinde başarısız olmuş HCV GT3 olgularında tedavi süresi 16 hafta olmalıdır.
- Sadece tedavi deneyimi olan ve RAS testlerinin ulaşılabilir olduğu durumlarda, başlangıçta NS5a RAS'ları bulunan bireylerde RBV eklenmesi; eğer bu kişiler RBV'yi tolere edemiyorsa tedavi süresi RBV olmadan 24 haftaya uzatılabilir.

DEA'lar ve ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri

HCV ilaçları	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF		
DAA's	daklatasvir	↑	↑110% ⁱ	↑	↑141%	↑15%	↓32% ⁱ	↓	↓	↔	↔	↔	E33%	↑	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%		
	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	↓7/14% E34%		
	glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553/64%	↑	↑397%/-	↑338/146%	↓	↓	↓	E84%	E	E	↔	↑205/57% E47%	E47%	↔	↔	↔	E29%		
	parita- previr/ r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ⁱⁱ	↑	D ^{iv}	↑	↔ ^{vi}	↓E	↓E	E ^{vi}	E	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	
	paritaprevir/ r/ ombitasvir	↑	↑ ⁱⁱ	↑	↑ ^v	↑	↔ ^{vi}	↓E	↓E	E ^{vi}	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	
	simeprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑ ⁱⁱⁱ	↑8/113% ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑34/ 39% ⁱⁱⁱ	↔ ⁱⁱⁱ	↓34%	↔	↔	↔ ⁱⁱⁱ	E	↔	↔	↑36/ 78% ⁱⁱⁱ	D=20%	↔	↔	↔	E32%	E ⁱⁱⁱ	
	sofosbuvir/ velpatasvir	↔ ⁱⁱⁱ	↑142% ⁱⁱⁱ	↔ ⁱⁱⁱ	↓28%/- ⁱⁱⁱ	↓29%/- ⁱⁱⁱ	↓53%	↓	↓	↔	E	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	E ⁱⁱⁱ		
	sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40/93/331%	↑ ⁱⁱⁱ	↑1-/ 143% ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↓	↔	E	↔	↔	↑1-/-171% ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	E	E ⁱⁱⁱ	
	sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5%D27%	↔	↔	↔	↔	↔	

Açıklama

↑ DEA maruziyeti artabilir
↓ DEA maruziyeti azalabilir
↔ anlamlı bir etki yok
D ARV maruziyeti azalabilir
E ARV maruziyeti artabilir

Rakamlar, DEA ve ARV'lerin EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır. Birinci/ikinci rakamlar EBR/GZR veya GLE/PIB veya SOF/LDV veya SOF/VEL'in EAA'sındaki değişiklikleri yansıtmaktadır. Birinci/ikinci/üçüncü rakamlar SOF/VEL/VOX'un EAA'sındaki değişiklikleri yansıtmaktadır.

ATV/c ATV COBI ile birlikte formülasyonu (300/150 mg qün);

DRV/c DRV COBI ile birlikte formülasyonu (800/150 mg/qd)

i DCV, ATV/r veya EVG/c ile birlikte 30mg/gün dozuna düşürülmelidir.

Güçlendirilmemiş ATV için doz azaltımı yok

ii DCV 90 mg qd dozuna yükseltilmelidir.

iii Sadece güçlendirilmemiş ATV ile kullanın (ATV, CYP3A4 ve OATP1B1/3 inhibisyonu yoluyla PTV maruziyetini artırmıştır, DSV olmadan önerilmez)

iv Birlikte kullanın DRV çukur konsantrasyon düzeylerini yaklaşık %50 azaltmıştır. DRV'nin OBV/PTV/r + DSV ile birlikte kullanımı ABD Reçete Yazma Rehberi tarafından önerilmese de Avrupa SPC'de DRV'nin (800 mg/gün dozunda ve OBV/PTV/r + DSV ile birlikte alınacak şekilde) ileri düzeyde HIV PI direnci olmayan durumda kullanılabileceğini ve RTV eklenmeden kullanılması gerektiğini belirtmektedir.

v PTV maruziyeti arttığı için DRV 800 mg ile OBV, PTV, RTV (Viekirax)'ın birlikte verilmesi önerilmez. Not: Faz 2 çalışmalarında bundan daha yüksek PTV maruziyeti değerleri gözlemlenmiştir ve güvenlik üzerinde klinik açıdan anlamlı etkileri olması beklenmemektedir.

vi Tolerabilite açısından şiddetli sorunlar

vii Yüksek RPV konsantrasyonunda QT aralığının uzaması olasılığı sebebiyle, yaran riskten daha fazla olmadıkça önerilmez; birlikte kullanım sadece QT aralığında uzama olmadığı bilinen ve QT aralığında uzamaya neden olan başka ilaçlar kullanmayan bireylerde düşünülmelidir.

viii Tedavi rejimi TDF içeriyorsa, tenofovir konsantrasyonu artışı sebebiyle böbrek fonksiyonlarının izlenmesi önerilir.

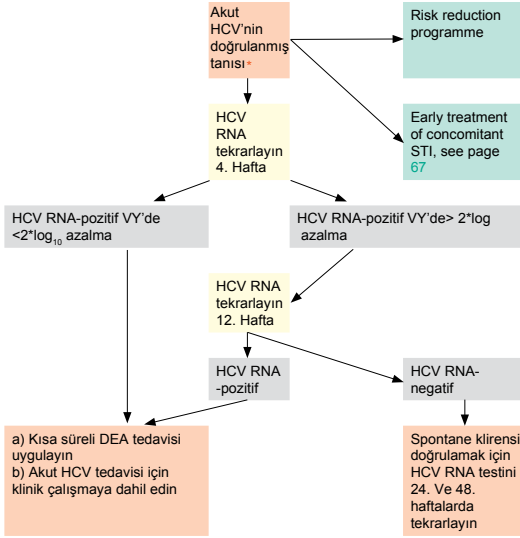
Not: ZDV ve DEA'lar arasında klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Renklerin açıklamaları

↔ klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
↔ bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır
↔ doz ayarlaması veya yakın takip gerektirebilen olası etkileşim
↔ Zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim. İlave bir eylem/takip veya doz ayarlama gerektirme ihtimali düşük

Not: ilaç etkileşiminin derecelendirilmesi için kullanılan sembol (yeşil, amber, kırmızı)
<http://www.hep-druginteractions.org> adresinden alınmıştır.

HIV/HCV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Akut HCV Yönetimi için Algoritma



* Uygun olan durumlarda, başkasına bulaştırma riski yüksek olan bireylerde hemen DEA temelli tedavi başlayın.

5. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

Çeviri: Prof. Dr. Meliha MERİÇ KOÇ

HIV Pozitif Bireylerde Fırsatçı Enfeksiyonların Önlenmesi ve Tedavisi

Bu bölümde, Avrupa'daki HIV pozitif bireylerde en sık ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonların yönetimindeki önemli noktalara genel bir bakış sunulmaktadır. Daha detaylı bilgi için ulusal kılavuzlara başvurulmalıdır [1-7].

Fırsatçı enfeksiyonu olan HIV pozitif bireylerde ART başlanmasının zamanlaması için öneriler, bkz: Kronik Enfeksiyonu Olan ve Daha Önce ART Kullanmamış HIV Pozitif Bireylerde ART Başlanması için Öneriler
EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz: [HIV ve Solunum Yolu Enfeksiyonları- Bölüm 1](#), [HIV ve Solunum Yolu Enfeksiyonları- Bölüm 2](#) ve [HIV ve Solunum Yolu Enfeksiyonları- Bölüm 3](#) ve [MSS ve HIV ilişkili Fırsatçı Enfeksiyonlar Bölüm 1](#) MSS ve HIV ilişkili Fırsatçı Enfeksiyonlar- Bölüm 2.

Bağışıklık Yetmezliğinin Evresine Göre Fırsatçı Enfeksiyonların Primer Profilaksisi

CD4 eşiği/endikeyson			
CD4 sayısı <200 hücre/µL, CD4 yüzdesi <%14, ağızda tekrarlayan pamukçuk veya eşlik eden immünsüpresyon *			
Pneumocystis jirovecii Pnömonisi (PcP) & Toksoplazma gondii için profilaksi			
Ne zaman kesilmeli: 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı > 200 hücre/µL veya 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise			
* örn. 2 haftadan uzun süre >20 mg prednizon eşdeğeri kortikosteroid kullanımı, kanser kemoterapisi, rituximab ve benzeri biyolojik ajanlar. Bu tür durumlarda başlama veya bırakma kararı her bir birey için ayrı verilmelidir.			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Pozitif veya negatif seroloji: toksoplazmoz için	TMP-SMX	1 fort tablet (ft) (800/160 mg) 3 x/hafta po veya 1 standart tablet (st) (400/80 mg) 1 x/gün po veya 1 fort tablet 1 x/gün po	
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	pentamidin	6 mL steril su içinde 300 mg, 1x inhalasyon/ay	P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtilerini önlemes
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	atovakon süspansiyon	1 x 1500 mg/gün po (yemekle)	
Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	dapson + pirimetamin + folinik asit	200 mg 1 x/hafta po 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	atovakon süspansiyon +/- pirimetamin + folinik asit	1 x 1500 mg/gün po (yemekle) 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	
CD4 sayısı <50 hücre/µL			
Tüberküloz dışı Mikobakteriler (TDM) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasi</i>) için profilaksi Ancak yaygın TDM şüphesinin olmadığı durumlarda profilaksi kullanmayı düşünün. kART 4 hafta içinde başlandıysa profilaksi verilmeyebilir. Ne zaman kesilmeli: CD4 sayısı 3 aydan uzun süre boyunca > 100 hücre/µL ve kişi etkin ART kullanıyorsa (ve bazı uzmanlara göre HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa)			
Listedeki rejimler alternatiflerdir	azitromisin veya klaritromisin	1 x 1200-1250 mg/hafta po 2 x 500 mg/gün po	ARV'lerle etkileşimlerini kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
	veya rifabutin	1 x 300 mg/gün po	ARV'lerle etkileşimlerini kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler

Her Bir Fırsatçı Enfeksiyon için Primer Profilaksi, Tedavi ve Sekonder Profilaksi/İdame Tedavisi

Pneumocystis jirovecii Pnömonisi (PcP)

Birincil profilaksi			
Ne zaman başlanmalı: CD4 sayısı <200 hücre/µL, CD4 yüzdesi <%14, ağızda pamukçuk veya eşlik eden immünsüpresyon* (yukarıya bakın) Ne zaman kesilmeli: 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı > 200 hücre/µL veya 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Negatif veya pozitif seroloji: toksoplazmoz için	TMP-SMX	1 fort tablet (ft) (800/160 mg) 3 x/hafta po veya 1 standart tablet (st) (400/80 mg) 1 x/gün po veya 1 fort tablet / 1 x/gün po	
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	pentamidin	6 mL su içinde 300 mg 1 x inhalasyon/ay	P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtilerini önlemez
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	atovakon süspansiyon	1 x 1500 mg/gün po (yemekle)	
Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	dapson	200 mg 1 x/hafta po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
	+ pirimetamin	75 mg 1 x/hafta po	
	+ folinik asit	25-30 mg 1 x/hafta po	
Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	atovakon süspansiyon +/- pirimetamin + folinik asit	1 x 1500 mg/gün po (yemekle) 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	
Tedavi			
En az 21 gün tedavi edin , ardından 3 aydan uzun süre CD4 sayısı >200 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz hale gelene kadar sekonder profilaksi uygulayın Tanı: Kesin tanı: Eforla dispne ve öksürük VE indüklenmiş balgamda sitoloji ve histopatoloji (%80'e kadar duyarlılık), bronkoalveolar lavaj (>%95'e kadar duyarlılık) veya bronkoskopik doku biyopsisi (>%95'e kadar duyarlılık) ile tanı konulması Olası tanı: CD4 sayısı <200 hücre/ µL VE eforla dispne /desatürasyon ve öksürük VE PcP ile uyumlu radyoloji VE bakteriyel pnömoni kanıtı olmaması VE PcP tedavisine yanıt vermesi			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Tercih edilen tedavi	TMP-SMX	3 x 5 mg/kg/gün TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/gün SMX iv/po	
	+ prednizon PaO ₂ <10 kPa veya <70 mmHg veya alveolar/arteriyel O ₂ gradyanı > 35 mmHg ise. Prednizon tercihen TMP/SMX'ten 15-30 dk önce başlanmalı	2 x 40 mg/gün po 5 gün süreyle 1 x 40 mg/gün po 5 gün süreyle 1 x 20 mg/gün po 10 gün süreyle	Kortikosteroidler tedavi başlandıktan sonraki 72 saat içinde başlanırsa faydalı olur
Orta-şiddetli düzeyde PcP için alternatif tedavi	primakin	1 x 30 mg (baz)/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
	+ klindamisin	3 x 600-900 mg/gün iv/po	
	veya pentamidin	1 x 4 mg/kg/gün iv (60 dk. infüzyon şeklinde)	
	Her rejim için: + prednizon, PaO ₂ <10 kPa veya <70 mmHg veya alveolar/arteriyel O ₂ gradyanı > 35 mmHg ise. Prednizon tercihen TMP/SMX'ten 15-30 dk önce başlanmalı. Bazı uzmanlar, şiddetli PcP'si olan hastalarda (yoğun bakıma yatma gerektiren) standart tedaviye kaspofungin eklenmesini önermektedirler	2 x 40 mg/gün po 5 gün süreyle 1 x 40 mg/gün po 5 gün süreyle 1 x 20 mg/gün po 10 gün süreyle 1 x 70 mg iv 1.günde, sonra 1 x 50 mg/gün iv	Kortikosteroidler tedavi başlandıktan sonraki 72 saat içinde başlanırsa faydalı olur
Hafif-orta düzeyde PcP için alternatif tedavi	primakin	1 x 30 mg (baz)/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
	+ klindamisin	3 x 600-900 mg/gün po	
	veya atovakon süspansiyon	2 x 750 mg/gün po (yemekle)	
	veya dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin Döküntü olması durumunda: TMP dozunu azaltın (%50), antihistaminik verin
	+ trimetoprim	3 x 5 mg/kg/gün po	

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi

Ne zaman kesilmeli: 3 aydan uzun süre CD4 sayısı > 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse

	İlaç	Doz	Yorumlar
Negatif veya pozitif seroloji: toksoplazmoz için	TMP-SMX	1 fort tablet (800/160 mg) 3 x/hafta po veya 1 standart tablet(400/80) mg 1 x/ gün po veya 1 fort tablet 1 x/gün po	
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	pentamidin	6 mL steril su içinde 300 mg, 1x inhalasyon/ay	P. jirovecii'nin nadir görülen ekstrapulmoner belirtileri varsa kullanılmamalı
Negatif seroloji: toksoplazmoz için	dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
	atovakon süspansiyon	1 x 1500 mg/gün po (yemekle)	
Negatif seroloji: toksoplazmoz için Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	dapson + pirimetamin + folinik asit	200 mg 1 x/hafta po 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
Pozitif seroloji: toksoplazmoz için	atovakon süspansiyon +/- pirimetamin + folinik asit	1 x 1500 mg/gün po (yemekle) 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	

Toxoplasma gondii Enfeksiyonu

Birincil profilaksi

Ne zaman başlanmalı: CD4 sayısı <200 hücre/µL veya CD4 yüzdesi <%14, ağızda pamukçuk veya eşzamanlı immünsüpresyon* (yukarıya bakın)

Ne zaman kesilmeli: 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı > 200 hücre/µL veya 3 aydan uzun süredir CD4 sayısı 100-200 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında ise

	İlaç	Doz	Yorumlar
Tercih edilen profilaksi	TMP-SMX	1 fort tablet (ft) (800/160 mg) 3 x/hafta po veya 1 standart tablet (st) (400/80 mg) 1 x/gün po veya 1 fort tablet 1 x/gün po	Bütün rejimler aynı zamanda PcP'ye karşı da etkilidir
Alternatif profilaksi	atovakon süspansiyon dapson + pirimetamin + folinik asit	1 x 1500 mg/gün po (yemekle) 200 mg 1 x/hafta po 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	G6PD yetmezliğini kontrol edin
	atovakon süspansiyon + pirimetamin + folinik asit	1 x 1500 mg/gün po (yemekle) 75 mg 1 x/hafta po 25-30 mg 1 x/hafta po	
Tedavi			

En az 6 hafta tedavi edin, ardından 6 aydan uzun süre CD4 sayısı >200 hücre/µL ve HIY-VY saptanamaz hale gelene kadar sekonder profilaksi uygulayın

Tanı:

Kesin tanı: klinik semptomlar, tipik beyin radyolojisi VE organizmanın sitolojik/histolojik tespiti

Olası tanı: klinik semptomlar, tipik radyoloji VE ampirik tedaviye yanıt. Birçok klinik durumda bu yaklaşım standarttır.

	İlaç	Doz	Yorumlar
Tercih edilen tedavi	pirimetamin + sulfadiazin + folinik asit	1. Gün: 200 mg po, sonra • Eğer ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • Eğer < 60 kg: 1 x 50 mg/gün po • Eğer ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/gün po/iv • Eğer <60 kg: 2 x 2000 mg/gün po/iv 1 x 10-15 mg/gün po	Pirimetamini miyelotoksiste (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin Sulfadiazin kristalüri ile ilişkilendirilmektedir ve böbrek yetmezliği ve ürolitiyaza yol açabilir. Bol su içmek önemlidir. Mikrohematüri ve kristalüriye karşı böbrek fonksiyonlarını ve idrar sedimentini kontrol edin
Alternatif tedavi	pirimetamin + klindamisin + folinik asit veya TMP-SMX veya pirimetamin + atovakon + folinik asit veya sulfadiazin + atovakon veya pirimetamin + azitromisin + folinik asit	1. Gün: 200 mg po, sonra • Eğer ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • Eğer <60 kg: 1 x 50 mg/gün po 2 x 1500 mg/gün po (yemekle) 1 x 10-15 mg/gün po 2 x 5 mg TMP/kg/day iv/po 2 x 25 mg SMX/kg/day iv/po 1. Gün: 200 mg po, sonra Eğer ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po Eğer <60 kg: 1 x 50 mg/gün po 2 x 1500 mg/gün po (yemekle) 1 x 10-15 mg/gün po • Eğer ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/gün po/iv • Eğer <60 kg: 2 x 2000 mg/gün po/iv 2 x 1500 mg/gün po (yemekle) 1. Gün: 200 mg po, sonra • Eğer ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • Eğer <60 kg: 1 x 50 mg/gün po 1 x 900-1200 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po	Pirimetamini miyelotoksiste (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin Ek PcP profilaksisi gereklidir Oral yoldan uygulamak mümkün değilse tercih edilen intravenöz rejimdir Pirimetamini miyelotoksiste (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin Sulfadiazin kristalüri ile ilişkilendirilmektedir ve böbrek yetmezliği ve ürolitiyaza yol açabilir. Bol su içmek önemlidir. Mikrohematüri ve kristalüriye karşı böbrek fonksiyonlarını ve idrar sedimentini kontrol edin Pirimetamini miyelotoksiste (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi

Ne zaman kesilmeli: 6 aydan uzun süre CD4 sayısı > 200 hücre/μL v HIV-VY saptanamaz düzeydeyse

Listedeki rejimler alternatiflerdir	sulfadiazin + pirimetamin + folinik asit	2-3 g/gün po (2-4 dozda) 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po	
	veya klindamisin + pirimetamin + folinik asit	3 x 600 mg/gün po 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po	Ek PcP profilaksisi gereklidir
	veya atovakon süspansiyon + pirimetamin + folinik asit	2 x 750-1500 mg/gün po (yemekle) 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po	
	veya atovakon süspansiyon	2 x 750-1500 mg/gün po (yemekle)	
	veya TMP-SMX	1 fort tablet (800/160 mg) 2 x/ gün po	

Kriptokok menenjit

Tedavi

4 gün başlangıç tedavisi, sonra 8 hafta konsolidasyon tedavisi, sonra en az 12 ay sekonder profilaksi. Ne zaman kesilmeli: 3 aydan uzun süre CD4 sayısı > 100 hücre/μL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse

Tanı: pozitif mikroskopi VEYA antijen saptanması VEYA BOS kültürü

Diğer organ tutulumları: Kriptokok enfeksiyonu, Pneumocystis pnömonisinden ayrırt edilmesi zor bir pnömoniye yol açabilir Enfeksiyon diğer organları da tutabilir veya yayılabilir.

Primer profilaksi: Afrika'da uygulanmış büyük bir RKÇ (REALITY çalışması [9]) bağışıklık sistemi şiddetli şekilde baskılanmış bireylerde (<50 CD4 hücre/μL), 12 hafta INH, 12 hafta flukonazol 100mg/gün, 5 gün azitromisin 500mg/gün ve tek doz albendazol 400mg içeren güçlü bir enfeksiyon profilaksi-sinin, genel fırsatçı enfeksiyonları (kriptokok menenjit dahil) ve mortaliteyi azaltabileceğini göstermiştir Bu bulguların, subklinal kriptokokozun ve latent TB'nin hızlı tanısının konabildiği, düşük TB ve parazit prevalansının bulunduğu ve KART'nin hızlı başladığı Avrupa ülkelerine uyarlanıp uyarlanamayacağı tartışmalıdır.

Önleyici tedavi: Yaygın kriptokok enfeksiyonların erken evreleri oligoseptomatik olabilir. Büyük oranda kaynakları sınırlı bölgelerden elde edilmiş olan yeni veriler, yeni tanı almış ve CD4 sayısı <100 hücre/μL olan HIV pozitif bireylerde serum kriptokok antijeninin aranması görüşünü desteklemektedir. Kriptokok antijeni pozitifse, kriptokok menenjitini elemek için BOS incelenmelidir. Menenjit dışlanırsa, maskelenmeyen (unmasking) IRIS riskini azaltmak için, cART başlamadan önce iki hafta boyunca flukonazol 800 mg/gün po ile önleyici (pre-emptif) tedavi yapılması önerilir.

	İlaç	Doz	Yorumlar
Önleyici (Pre-emptif) tedavi	flukonazol	1 x 800 mg/gün po 2 hafta süreyle, arkasından 1 x 400 mg/gün po 8 hafta süreyle	Eğer: - Serumda kriptokok antijeni pozitifse - Birey asemptomatikse - Kriptokok menenjit BOS incelemesiyle dışlandıysa
Başlangıç tedavisi	lipozomal amfoterisin B + flusitozin	3 mg/kg/gün iv 4 x 25 mg/kg/gün po	14 gün - Daha sonra lomber ponksiyon yapın (LP): CSF kültürü sterilise, oral rejime geçin - LP yapılırken açılış basıncı mutlaka ölçülmelidir - Artmış intrakraniyal basıncı yönetmek için LP'nin tekrarlanması veya BOS şantı gereklidir; bu sağkalımı artıran bir yaklaşımdır - Kortikosteroidlerin artmış intrakraniyal basıncı düşürme etkisi yoktur, zararlı olabilir ve kontrendikedir - Flusitozin dozu böbrek fonksiyonuna göre ayarlanmalıdır - KART başlamayı en az 4 hafta erteleyin - Amfoterisin B deoksikolat Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir - Flusitozin Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir. Onun yerine, başlangıç aşamasında flukonazol 2x 400 mg/gün kullanmayı değerlendirin - Kaynakların sınırlı olduğu yerlerde yapılmış bir RKÇ, bir haftalık amfoterisin B + flusitozin veya iki haftalık flukonazol 1200 mg/gün artı flusitozin kabul edilebilir başlangıç rejimleri olduğunu göstermiştir.[10].
	veya amfoterisin B deoksikolat + flusitozin	0,7 mg/kg/gün iv 4 x 25 mg/kg/gün po	
Konsolidasyon tedavisi	flukonazol	1 x 400 mg/gün po (yüklemler dozu 1 x 800 mg 1. gün)	8 hafta. Açılış basıncı <20 cm H2O olana kadar LP tekrarlarını Bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi			
En az 12 ay			
Ne zaman kesmeyi düşünmeli: 3 aydan uzun süre CD4 sayısı> 100 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse			
	İlaç	Doz	Yorumlar
	flukonazol	1 x 200 mg/gün po	Bkz ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler

Kandidiyazis

Orofarinjiyal Kandidiyazis			
Tanı: Tipik klinik görünüm, bütün azol grubu tedavileri için bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler			
	Drug	Dose	Comments
Tercih edilen alternatifler	flukonazol	1 x 150-200 mg/gün po	Bir kez veya düzelinceye kadar (5-7 gün)
	itrakonazol	1-2 x 100-200 mg/gün po (oral solüsyon aç kamına)	7-14 gün. ARV'lerle etkileşimlerine dikkat edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
	nistatin	3-6 pastil 400000'lık (Yaklaşık 4-6 mL) /gün	7-14 gün
	veya amfoterisin B	3-6 pastil 10 mg/gün veya oral süspansiyon 1-2 g/gün (2-4 dozda)	

Özofajit			
Kesin tanı: endoskopide makroskopik inceleme VEYA biyopsi histolojisi VEYA mukozal yüzeyden alınan numunenin sitolojisi			
Olası tanı: Eğer 1. Disfaji yeni başlamışsa VE 2. Orofarinjiyal kandidiyazis varsa			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Preferred alternatives	flukonazol	1 x 400 mg/gün veya 400 mg yükleme dozu, sonra 200 mg/gün po	3 gün 10-14 gün
	Bunlardan birini kullanın itrakonazol veya posakonazol veya vorikonazol veya kaspofungin	1-2 x 100-200 mg/gün po (oral solüsyon aç kamına) 2 x 400 mg/gün po 2 x 200 mg/gün po 1 x 70 mg iv/gün, sonra 1 x 50 mg/gün iv	10-14 gün. ARV'lerle etkileşimlerine dikkat edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler Tedaviye yanıt olmazsa, direnç testine göre tedavi edin. Kandidaların MİK ve ilaçların çukur düzeylerine göre posakonazol ve vorikonazol dozlarını ayarlayın.

Histoplazmoz (Histoplasma capsulatum)

Tedavi			
Tanı: kan, idrar veya bronkoalveolar sıvıda antijen saptanması VEYA pozitif mikroskopi VEYA kan, idrar, bronkoalveolar sıvı, BOS veya doku biyopsisinin mikolojik kültürü.			
Not: Tipik olarak lenfosit pleositoz sergileyen BOS genellikle mikroskopi ve kültürde negatiftir. Histoplazma antijen veya antikorunun saptanması daha duyarlıdır. Histoplazma antijeni veya antikorunun BOS'ta negatif olması durumunda, yaygın histoplazmoz varsa ve MSS enfeksiyonu başka sebebe bağlanıyorsa, klinik tanı koymak da mümkündür.			
İtrakonazol tolere edilemiyorsa, flukonazol, vorikonazol ve posakonazol kullanımı için uzman görüşüne başvurun. Azollerin ARV'lerle etkileşimlerine dikkat edin , bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler. Optimum tedavi için itrakonazol ve vorikonazol plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilir.			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Şiddetli yaygın histoplazmoz	Başlangıç tedavisi: lipozomal amfoterisin B Konsolidasyon tedavisi: itrakonazol	3 mg/kg/gün iv 3 x 200 mg/gün po 3 gün süreyle, sonra 2 x 200 mg/gün po	2 hafta süreyle veya klinik düzelme olana kadar En az 12 ay süreyle
Orta düzeyde yaygın histoplazmoz	itrakonazol	3 x 200 mg/gün po 3 gün süreyle, sonra 2 x 200mg/gün po	En az 12 ay
Histoplazma menenjit	Başlangıç tedavisi: lipozomal amfoterisin B Konsolidasyon tedavisi: itrakonazol	5 mg/kg/day iv 2 x or 3 x 200 mg/day po	4-6 hafta süreyle En az 12 ay süreyle ve anormal BOS bulguları düzelinceye kadar. İtrakonazol plazma konsantrasyonunu ölçün.

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi			
Ne zaman kesilmeli: 6 aydan uzun süre boyunca CD4 sayısı> 150 hücre/µL ve HIV-VY saptanabilir düzeyin altında, fungal kan kültürleri negatif, histoplazma antijeni <2 µg/L ve> 1 yıl tedavi verilmişse			
Uzun süreli baskılayıcı tedavi vermeyi değerlendirin: şiddetli menenjit vakalarında ve yeterli tedavi verilmesine rağmen nökslerin olması durumunda			
	itrakonazol	1 x 200 mg/gün po	
	veya flukonazol	1 x 400 mg/gün po	

Herpes simplex virüsü (HSV)**Tedavi****Tanı:** Antijen testi/ PCR / sürüntü kültürü / BOS/ biyopsi. Deri lezyonlarının klinik görünümü güvenilir değildir

	Drug	Dose	Comments
Başlangıçta genital / mukokütanöz HSV	valasiklovir	2 x 1000 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene kadar
	veya famsiklovir	2 x 500 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene kadar
	veya asiklovir	3 x 400-800 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene kadar
Nükseden genital / mukokütanöz HSV (yıl> 6 atak)	valasiklovir	2 x 500 mg/gün po	Kronik baskılayıcı tedavi Alternatif olarak, nüks gelişirse tedaviye yukarıdaki gibi erken başlayın
Şiddetli mukokütanöz lezyonlar	asiklovir	3 x 5 mg/kg/gün iv	Lezyonlar gerilemeye başladıktan sonra, lezyonlar iyileşene kadar oral tedaviye geçin
Ensefalit	asiklovir	3 x 10 mg/kg/gün iv	14-21 gün
Asiklovire dirençli mukokütanöz HSV enfeksiyonu	foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	Klinik yanıt alınana kadar

Varisella Zoster Virüsü (VZV) Enfeksiyonu**Tedavi****Tanı:** Antikor testi ile veya test yapılmadan tipik klinik görünüm VEYA antijen testi/ PCR / sürüntü kültürü / BOS/ biyopsi

	İlaç	Doz	Yorumlar
Primer Varisella Enfeksiyonu (Su çiçeği)	valasiklovir	3 x 1000 mg/gün po	5-7 gün
Herpes Zoster (Zona): Yaygın olmayan	valasiklovir	3 x 1000 mg/gün po	7-10 gün
	veya famsiklovir	3 x 500 mg/gün po	7-10 gün
Herpes Zoster: Yaygın	asiklovir	3 x 10 mg/kg/gün iv	10-14 gün
Ensefalit (vaskülit dahil)	asiklovir	3 x 10-15mg/kg/gün	14-21 gün

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları**Tedavi****Retinit tanısı:** tipik retinal lezyonların klinik görünümü VE tedaviye yanıt Aköz ve vitröz humorün PCR'ı isteğe bağlıdır**Özofajit / kolit tanısı:** endoskopide ülserasyon görülmesi VE tipik histopatolojik görünüm (hücresel / çekirdek inklüzyon cisimciği)**Ensefalit/ miyelit tanısı:** Klinik görünüm VE BOS'ta PCR pozitifliği

Kanda antikor taraması ve PCR testi, uç organda hastalığın tanısında yararlı değildir

	İlaç	Doz	Yorumlar
Retinit, ani oluşan ve görme kaybı tehdidi taşıyan lezyonlar	gansiklovir	2 x 5 mg/kg/gün iv	21 gün, sonra sekonder profilaksi
	veya foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
Retinit, küçük periferik retinal lezyonlar	valgansiklovir	2 x 900 mg/gün po (yemekle)	14-21 gün, sonra sekonder profilaksi
	veya foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
	veya sidofovir + probenesid + NaCl %0,9 ile hidrasyon	1 x 5 mg/kg/hafta iv	2 hafta süreyle sonra 2 haftada bir. Sidofovir Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir
Özofajit / Kolit	gansiklovir	2 x 5 mg/kg/gün iv	Semptomlar giderilinceye kadar 3-6 hafta tedavi edin
	veya foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
	veya valgansiklovir	2 x 900 mg/gün po (yemekle)	Hafif hastalıkta, oral tedavi tolere edilebiliyorsa
Ensefalit / Miyelit	Gansiklovir ve / veya foskarnet	2 x 5 mg/kg/gün iv	Semptomlar ortadan kalkıncaya ve BOS'ta CMV replikasyonu kayboluncaya kadar tedavi edin (BOS'ta negatif PCR)
		2 x 90 mg/kg/gün iv	Tedavi klinik semptomlara ve tedaviye yanıtı göre bireyselleştirilir

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi: Sitomegalovirüs (CMV) Retinit**Ne zaman kesilmeli:** 3 aydan uzun süre CD4 sayısı> 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse

Listedeki rejimler alternatiflerdir	valgansiklovir	1 x 900 mg/gün po (yemekle)	
	veya gansiklovir	1 x 5 mg/kg/gün (x 5 gün/ hafta) iv	
	veya foskarnet	1 x 90-120 mg/kg/gün (x 5 gün/ hafta) iv	
	or cidofovir + probenecid + NaCL 0.9% hydration	1 x 5 mg/kg 2 haftada bir iv	Sidofovir Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML)

PML Tedavisi

Kesin tanı (laboratuvar): BOS'ta JCV-DNA bulunduğuna dair kanıt VE uyumlu klinik-radyolojik görünüm

Kesin tanı (histoloji): Tipik histolojik bulgularla birlikte JCV-DNA antijeni veya JCV-DNA olduğuna dair in situ kanıt VE uyumlu klinik-radyolojik görünüm

Olası tanı: BOS'ta JCV-DNA negatifse veya aranmadıysa uyumlu klinik-radyolojik görünüm. Plazmada JCV-DNA, BOS'a bakılmadığı durumlarda PML tanısında tamamlayıcı olabilir. Aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin de bir belirtici olabilir [11].

Kişi ART kullanmıyor	Hemen KART başlایn (tedaviye ilişkin genel kılavuzlara başvurun, bkz. Daha Önce ART Kullanmamış Erişkin HIV Pozitif Bireylerde Başlangıç Kombinasyon Rejimi), PML de bağışıklığın hızla yeniden yapılandırılması önemli olduğundan INSTI tercih edilebilir IRIS gelişmesine karşı dikkatli olunmalıdır (aşağıya bakınız)
Kişi ART kullanıyor, HIV-VY başarısızlığı	KART'i optimize edin (tedaviye ilişkin genel kılavuzlara başvurun, bkz. Virolojik Başarısızlık), PML'de bağışıklığın hızla yeniden yapılandırılması önemli olduğundan INSTI tercih edilebilir. IRIS gelişmesine karşı dikkatli olunmalıdır (aşağıya bakınız)
Kişi ART kullanıyor, haftalar-aylar boyunca etkin KART tedavisi almış	Continue current cART
	Not: JCV enfeksiyonunu özel olarak tedavi edecek ve PML için etkili olacak bir yaklaşım anekdotal olgular dışında mevcut değildir; bu nedenle, PML tedavisinde geçmişte veya zaman zaman kullanılmış olan aşağıdaki ilaçların kullanımına ilişkin herhangi bir öneri bulunmamaktadır. Alfa-IFN, sifovir, kortikosteroidler (IRIS-PML tedavisi hariç, aşağıya bakın), sitarabin, iv immunoglobülinler, meflokin, mirtazapin ve topotekan

İmmün Rekonstitüsyon Sendromu (IRIS)- PML Tedavisi

Tanı:

- **Paradoksal IRIS-PML:** PML belirtilerinin KART ile indüklenen immün rekonstitüsyonu bağlamında VE MRG'de veya beyin biyopsisinde görülen enflamasyonla ilişkili biçimde (ödem, kitle etkisi ve/veya kontrast artışı) paradoksal olarak kötüleşmesi

- **Maskelenmeyen (Unmasking) IRIS-PML:** PML'nin KART ile indüklenen immün rekonstitüsyonu bağlamında VE MRG'de veya beyin biyopsisinde görülen enflamasyonla (ödem, kitle etkisi ve/veya kontrast artışı) ilişkili biçimde ortaya çıkması

Tedavi:

- Kortikosteroidler, örn. yüksek doz iv metilprednizolon (örn. 1 g/gün 3-5 gün süreyle) veya iv deksametazon (örn.0,3 mg/kg/gün 3-5 gün süreyle), arkasından oral yolla dozun azaltılması (örn. 1 mg/kg/gün ile başlanıp 1-6 hafta içinde azaltma)

Not: Enflamasyon belirtisi bulunmayan bireylerde kortikosteroid kullanımının yararı kanıtlanmamıştır. IRIS-PML için etkili olduğu gösterilmiş ve anekdotal olgular dışında kanıtlanmış başka bir tedavi bulunmamaktadır

Basiller Anjiyomatoz (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Tedavi

Tanı: tipik histoloji

	İlaç	Doz	Yorumlar
	doksisiklin	2 x 100 mg/gün po	Düzelme olana kadar (2 aya kadar). ARV'lerle olası etkileşimler için, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
	veya klaritromisin	2 x 500 mg/gün po	

Non-Tuberculous Mycobacteria (NTM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*) enfeksiyonları

Birincil profilaksi			
Ancak yaygın TDM şüphesinin olmadığı durumlarda profilaksi kullanmayı düşünün. kART 4 hafta içinde başlandıysa profilaksi verilemeyebilir Ne zaman kesilmeli: CD4 sayısı 3 aydan uzun süre boyunca > 100 hücre/µL ve kişi etkin ART kullanıyorsa (ve bazı uzmanlara göre HIV-VY saptanabilir düzeyin altındaysa)			
Listedeki rejimler alternatiflerdir	azitromisin veya klaritromisin veya rifabutin	1 x 1200-1250 mg/hafta po 2 x 500 mg/gün po 1 x 300 mg/gün po	ARV'lerle etkileşimlerini kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler ARV'lerle etkileşimlerini kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
Tedavi			
Tanı: Klinik görünüm ve genelde steril olan kan, lenf nodu, kemik iliği veya diğer numunelerden alınan kültür Tüm tedavi rejimlerinde, ARV'lerle etkileşimleri kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler			
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> kompleksi (MAC)			
Tercih edilen	klaritromisin + etambutol + rifabutin	2 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po 1 x 300 mg/gün po	12 ay, sonra sekonder profilaksi
	rifabutin yerine geçebilecekler: + levofloksasin veya + amikasin	1 x 500 mg/gün po 1 x 10-15 mg/kg/gün iv	Makrolidlere veya etambutole dirençten şüpheleniliyorsa; şiddetli immünyetmezlik (CD4 sayısı <50 hücre/µL), yüksek bakteriyel yük (kanda >2*log CFU/mL) varsa, kART kullanılmıyorsa, rifabutin özellikle endikedir Yaygın hastalık için 4. ilaç kullanmayı değerlendirin Yaygın hastalık için 4. ilaç kullanmayı değerlendirin
	azitromisin + etambutol	1 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	Ek ilaç kullanımını yukarıda belirttiği şekilde değerlendirin
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	rifampisin + izoniazid + etambutol	1 x 600 mg/gün po (veya rifabutin 1 x 300 mg/gün po) 1 x 300 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	negatif kültürden sonra 12 ay
	veya rifampisin + klaritromisin + etambutol	1 x 600 mg/gün po (veya rifabutin 1 x 300 mg/gün po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/gün po	negatif kültürden sonra 12 ay
MAC enfeksiyonunda Sekonder profilaksi / İdame tedavisi			
Ne zaman kesilmeli: 6 aydan uzun süre CD4 sayısı > 100 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse ve en az 12 ay MAC tedavisi görmüşse			
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) enfeksiyonu Listedeki rejimler alternatiflerdir	klaritromisin + etambutol	2 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	
	veya azitromisin + etambutol	1 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	

Kriptosporidiyoz (*C. parvum*, *C. hominis*)

Tedavi			
AIDS tanımlayan kriptosporidiyozun tanısı ancak şiddetli immünyetmezlik (CD4 sayısı <100 hücre/µL) VE kronik diyare (4 haftadan uzun süre) varsa dışkı veya dokuda immüno Floresan ve asit-fast boyamayla konur.			
Tedavinin temeli CD4 sayısı > 100 hücre/µL yaparak immün yeterliliği sağlamak için ART başlanmasıdır. Ek olarak semptomatik tedavi, rehidrasyon ve elektrolitlerin yönetimi gibi önlemlere başvurulabilir. Tüm antiprotazoal tedaviler şiddetli vakalarda, kART'ye ek olarak kullanılabilir ancak bunlar bağışıklık yeniden tesis edilmediği takdirde protozoal eradikasyon için yeterli değildir.			
	ilaç	ilaç	Yorumlar
	nitazoksanid	2 x 500-1000 mg/gün po	14 gün
	veya paromomisin	4 x 500 mg/gün po	14-21 gün

Cystoisosporiasis (*Cystoisospora belli*, önceki ismi *Isospora belli*)

Treatment			
AIDS tanımlayıcı cystoisosporiasis tanısı sadece kronik diyare vakalarında (4 haftadan uzun süre), dışkı, duodenal aspirat veya bağırsak dokusu biyopsisinin UV floresansı veya mikroskopik incelemesiyle konabilir.			
Antiprotazoal tedaviye ek olarak semptomatik tedavi, rehidrasyon ve elektrolitlerin yönetimine başvurulabilir.			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Tercih edilen tedavi	TMP-SMX	2 x 2 fort tablet (ft) (800/160 mg) /gün po veya 2 x 1 fort tablet (ft) (800/160 mg) /gün po	Minimum 10 gün tedavi, semptomlar kötüleşirse veya devam ederse 3-4 haftaya uzatın Minimum 10 gün tedavi, semptomlar kötüleşirse veya devam ederse dozu 2 x 2 fort tablet/güne çıkarın
TMP-SMX tolere edilemiyorsa alternatif tedavi	pirimetamin + folinik asit veya siprofloksasin	1 x 50-75 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po 2 x 500 mg/gün po	10 gün Pirimetamin kullanımını miyelotoksisite (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin 7 gün
Sekonder profilaksi / İdame tedavisi			
Ne zaman kesilmeli: 6 aydan uzun süre CD4 sayısı> 200 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse ve persistan cystoisosporiasis belirtisi yoksa			
Tercih edilen tedavi	TMP-SMX	1 fort tablet (ft) (800/160 mg) 3 x /hafta po veya 1 fort tablet/gün po veya 2 fort tablet 3 x/hafta po	
TMP-SMX tolere edilemiyorsa alternatif tedavi	pirimetamin + folinik asit	1 x 25 mg/gün po 1 x 10-15 mg/gün po	Pirimetamin kullanımını miyelotoksisite (çoğunlukla nötropeni) açısından izleyin

Layışmanyaz

Tedavi			
Tanı: yayma, vücut sıvısı veya doku örneklerinin mikroskop veya PCR ile incelenmesi			
	İlaç	Doz	Yorumlar
Tercih edilen tedavi	lipozomal amfoterisin B	1 x 2-4 mg/kg/gün iv ardışık 10 gün boyunca	Sonra sekonder profilaksi
	veya lipozomal amfoterisin B	1 x 4 mg/kg/gün iv 1-5., 10., 17., 24., 31. ve 38. günlerde	
Alternatif tedavi	Lipidkompleks amfoterisin B	1 x 3 mg/kg/gün iv	10 gün
	veya amfoterisin B deoksikolat	1 x 0.5-1 mg/kg/gün iv (toplam doz 1.5-2 g)	amfoterisin B deoksikolat Avrupa'daki her ülkede bulunmayabilir
	veya pentavalan antimon tuzu (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/gün iv veya im	4 hafta
	veya miltefosin	1 x 100 mg/kg/gün po	4 hafta

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi			
Ne zaman kesmeyi düşünmeli: 3 aydan uzun süre CD4 sayısı> 200-350 hücre/µL ve HIV-VY saptanamaz düzeydeyse, 6 aydır nüks gelişmediyse ve kanda PCR negatif, idrar antijeni negatifse			
Tercih edilen tedavi	lipozomal amfoterisin B	4 mg/kg 2-4 haftada bir iv	
	veya Lipidkompleks amfoterisin B	3 mg/kg 3 haftada bir iv	
Alternatif tedavi	pentavalan antimon tuzları (Glucantime®)	20 mg/kg 4 haftada bir iv/im	
	veya miltefosin	1 x 100 mg/gün po	
	veya pentamidin	300 mg 3-4 haftada bir iv	

HIV Pozitif Bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi

HIV pozitif bireylerde TB Tedavisi

HIV pozitif bireylerde TB'nin standart tedavisi ve uygun ARV'lerin seçimi için aşağıdaki tabloya ve TB/HIV koenfeksiyonunda ART başlığına bakın
EACS'ın HIV'in Klinik Yönetimi hakkındaki online videoları için bkz. [TB ve HIV Koenfeksiyonu-Bölüm 1](#) ve [TB ve HIV Koenfeksiyonu -Bölüm 2](#).

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar *
<i>Susceptible Mycobacterium tuberculosis</i>			
Başlangıç evresi	rifampisin + izoniazid + pirazinamid + etambutol	Vücut ağırlığına göre	Başlangıç evresi 2 ay süreyle, sonra Devam evresi (rifampisin+izoniazid) TB türüne göre (aşağıya bakın) <i>M. tuberculosis</i> türünün ilaca tam duyarlı olduğu biliniyorsa etambutol kullanılmayabilir IRIS'ten kaçınmak için önleyici steroid tedavisi uygulanabilir.
Alternatif	rifabutın + izoniazid + pirazinamid + etambutol	Vücut ağırlığına göre	Başlangıç evresi 2 ay süreyle, sonra Devam evresi TB türüne göre (aşağıya bakın) <i>M. tuberculosis</i> türünün ilaca tam duyarlı olduğu biliniyorsa etambutol kullanılmayabilir
Devam evresi	rifampisin/rifabutın + izoniazid TB türüne göre		Tedavinin toplam süresi: 1. Pulmoner, ilaca duyarlı TB: 6 ayda bir 2. Pulmoner TB & TB tedavisinin 8. Haftasında kültürde pozitif: 9 ayda bir 3. MSS tutulumlu ekstrapulmoner TB veya yaygın TB: 9-12 ay 4. Kemik/eklem tutulumlu ekstrapulmoner TB: 9 ayda bir 5. Diğer bölgelerde tutulumlu ekstrapulmoner TB: 6-9

* Aralıklı TB tedavi rejimleri (haftada 2 veya 3 kez) HIV pozitif bireylerde kontrendikedir. Doz atlamak tedavi başarısızlığına, nüks veya edinilmiş ilaç direncine sebep olabilir. [12].

Çoklu ilaç Dirençli TB (ÇİD-TB) / Yaygın ilaç Dirençli TB (YİD-TB)

ÇİD-TB/YİD-TB'den aşağıdaki durumlarda şüphelenilmelidir:

- Daha önce TB tedavisi görmüş olmak
- ÇİD-TB/YİD-TB indeksi olgusuyla temas öyküsü
- ÇİD-TB'nin endemik olduğu bölgelerde doğmak, çalışmak veya o bölgelere yolculuk etmek
- Tedaviye uyumsuzluk öyküsü
- Standart tedaviyle klinik düzelme olmaması ve/veya 2 aylık TB tedavisinden sonra balgam yaymasında pozitif sonuç veya 3. ayda pozitif kültür
- Evsiz olma / pansiyonda yaşama ve bazı ülkelerde yakın zamanda / halihazırda hapiste olma
- ÇİD-TB/YİD-TB prevalansının çok yüksek olduğu bölgelerde olma

ÇİD-TB: izoniazid ve rifampisine direnç
YİD-TB: izoniazid, rifampisin, kinolonlar ve şu enjeksiyonlu ilaçların en az birine direnç: kanamisin, kapreomisin veya amikasin

Hızlı saptama

Gene Xpert veya benzeri teknolojiler, rifampisin direncinin hızlı saptanmasında avantaj sağlar.

Tedavi optimizasyonu açısından ilaç duyarlılık testi yapılması önemlidir. Bazı ülkelere/bölgelerde yukarıda belirtilenlerin hiçbirisi mevcut değildir ve ampirik yaklaşım kullanılması gerekir.

Dirençli TB tedavisi [8]

INH dirençli TBa

- RIF veya RFB + Z+ E 2 ay süreyle ve RIF veya RFB + E 10 ay süreyle

Bazı uzmanlar yoğun tedavi döneminde FQ eklenmesini, idame döneminde E yerine FQ konmasını önerir.

ÇİD-TB/YİD-TB rejiminin her dozu tedavi boyunca DGT olarak verilmelidir.

- Rifampisine dirençli veya ÇİD TB'si olan bireylerde, en az beş tane etkili TB ilacının yoğun tedavi döneminde verilmesi önerilir, bunlara pirazinamid ve dört temel ikinci basamak TB ilacı dahildir- biri Grup A'dan, biri Grup B'den ve en az iki tanesi Grup C'den seçilmelidir.
- Etkili TB ilaçları en az yukarıda belirtildiği şekilde düzenlenemiyorsa, toplam sayıyı 5'e çıkarmak için Grup D2'den bir ilaç ve D3'teki diğer ilaçlar eklenebilir.
- Rifampisine dirençli veya ÇİD TB'si olan bireylerde, tedavi rejiminin yüksek dozda izoniazid ve/veya etambutol ile daha da güçlendirilmesi önerilir.
- Yakın zamanda yapılmış bir RKÇ'nin ilk sonuçları (Nix-TB çalışması), 6 ay süreyle pretomanid 200 mg/gün, bedaquiline 200 mg haftada üç kez, 3 haftalık yüklemeyi takiben ve linezolid 1200 mg/gün verilmesinin (4. Ayda kültür pozitif çıkarsa ek 3 ay daha) en az yukarıda belirtilen 5 ilaçlı rejim kadar etkili olduğunu göstermiştir. Çalışmaya dahil edilen vakaların çoğu pulmoner TB'dir.

İlaç seçenekleri

Ampirik tedavi rejimlerinin hepsi, ilaca duyarlılık sonuçları geldikten sonra yeniden değerlendirilmeli, gerekirse değiştirilmelidir.

Grup A: Florokinolonlar	• levofloksasin (LFX) • moksifloksasin (MXF) • gatifloksasin (G)
Grup B: Enjeksiyonlu ajanlar	• amikasin (Am) • kapreomisin (Cm) • kanamisin (Km) • streptomisin (S): sadece duyarlılığının kanıtlandığı ve yukarıdaki ilaçlara erişimin olmadığı durumlarda kullanılmalıdır
Grup C: Diğer temel ikinci basamak ajanlar	• etionamid (ETO) veya protionamid (PTO) • sikloserin (CS) veya terizidon (TRD) • linezolid (LZD) • klofazimin (CFZ)
Grup D1: Ek ajanlar	• pirazinamid (Z) • etambutol (E) • yüksek doz izoniazid (yüksek doz INH)
Grup D2:	• bedaquiline (BED) • delamanid (DLM)
Grup D3:	• p-aminosalisilik asit (PAS) • imipenem-silastatin (IPM/CLN) • meropenem (MPM) • amoksisilin klavulanat (Amx/CLV) • tiyoasetazon (THZ)

ÇİD/YİD tedavisinin süresi

5 ya da daha fazla ilaç kullanılarak 8 ay sürdürülen yoğun dönem, arkasından yanıtı bağlı olarak 3 ilaç kullanılarak 12 ay.

Örn. 8 ay süreyle Z, MFX, Km, OFX, PTO ve CS, arkasından 12 ay süreyle MFX, PTO ve CS.

Rifampisine dirençli veya ÇİD-TB olan, önceden ikinci basamak ilaçlarla tedavi görmemiş ve florokinolonlara ve ikinci basamak enjeksiyonlu ajanlara dirençli dışlanmış veya ihtimal dışı olduğu düşünülen bireylerde, konvansiyonel rejim yerine 9-12 aylık daha kısa bir ÇİD-TB rejimi kullanılabilir.

ART ve ÇİD/YİD rejimleri arasındaki ilaç etkileşimleri

RFB kullanılmadığı sürece normal dozları kullanın, ancak olası ilaç etkileşimleri hakkında az veri olduğu için dikkatli olun, bkz. TB/Hiv Koenfeksiyonunda ART

Latent tüberküloz

Endikasyon: TST> 5 mm veya pozitif IGRA veya balgam yayması
tüberküloz pozitif bireylerle yakın temas
Bazı ulusal kılavuzlar, latent tüberküloz tedavisine endikasyon tanımlarken
etnik köken, CD4 sayısı ve ART kullanımını da dikkate almaktadır.

Rejim *	Yorumlar
izoniazid 5 mg/kg/gün (maks. 300 mg) po + piridoksin (Vit B6) 25 mg/gün po 6-9 ay	TB prevalansı yüksek ülkelerde 9 aylık tedavi önerilir.
rifampisin 600 mg/gün po veya rifabutin ** po (doz mevcut kART'ye göre ayarlanacaktır)	4 ay, ARV'lerle etkileşimleri kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
rifampicin 600 mg/day po veya rifabutin** po (doz mevcut + izoniazid 5 mg/kg/gün (maks. 300 mg) po + piridoksin (Vit B6) 25 mg/gün po	3 ay, ARV'lerle etkileşimleri kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
rifampisin 600 mg 2 x/hafta po + izoniazid 900 mg 2 x/hafta po + piridoksin (Vit B6) 300 mg 1 x/hafta po	3 ay, ARV'lerle etkileşimleri kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
rifapentin 900 mg 1 x/hafta po + izoniazid 900 mg 1 x/hafta po	3 ay, ARV'lerle etkileşimleri kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler Rifapentin henüz Avrupa'da ruhsatlı değildir.
rifapentin 450 mg (<45kg) veya 600 mg (> 45kg) /gün po + izoniazid 300 mg/gün po + piridoksin (Vit B6) 25 mg/gün po [13]	4 hafta, ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin, bkz. ARV'ler ve ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler . Rifapentin henüz Avrupa'da bulunmamaktadır.

* Latent ÇİD/YİD-TB enfeksiyonu riski yüksekse, diğer önleyici rejimler de dikkate alınabilir.

** Rifabutin DSÖ tarafından önerilen bir rejim değildir.

Kaynaklar

Yeşil renk, her bölümde kullanılan spesifik kaynakları göstermektedir
Siyah renk, her bölümde kullanılan genel kaynakları göstermektedir

1. Bölüm Başlangıçta ve Sonraki Ziyaretlerde HIV ile Enfekte Hastaların Değerlendirilmesi

Lütfen 3. Bölümün kaynaklarına bakın

2. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde ART

- 1 Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807
- 2 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 3 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 6 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/ AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 7 Simioni S, Cavasini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 8 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 9 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haeryn D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 10 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and efavirenz concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Jongbloed-de Hoon M et al. *JAIDS* 2017, 74 :571-574
- 13 Rym L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D Lancet HIV 2018 Jun;5(6): e291-e300
- 14 Roskam-Kwint M et al. *J Antimicrob Chemother* 2018
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42
- 16 Brown K et al. *EACS* 2017

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribado HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late break 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

3. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Komorbiditelerin Önlenmesi ve Yönetimi

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes.* 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 7 EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepa- tol.* 2016 Jun;64(6):1388-402.
- 9 Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
- 9 Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
- 11 American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel.
- 11 J Am Geriatr Soc 2015
- 11 O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.
- 12 O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS.* 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Poiesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kulter LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-media thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaut R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: patho-physiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. As-association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.
J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2016 Feb;63(2):488-98.

Jose M Mirol, Torre-Cisneros J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005 Jun-Jul;23(6):353-62.

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDs.* 2012 Oct;26(10):568-81

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant.* 2011 Mar;11(3):635-6.

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med.* 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011 Mar 7;364(11):1082.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2008 Aug 14-28;168(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivvp.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.hivtravel.org>
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
<http://www.hiv-druginteractions.org>

Bölüm IV HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi

1. Rockstroh JK, Bhagani S, Hyland RH et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 May;2(5):347-353.

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2018>

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-2017-clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-hepatitis-b-virus-infection>

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/>

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS.* 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet.* 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Ret-roviruses.* 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir/HIV Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIR

Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribivirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribivirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-8, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035.

Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

5. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_o.pdf)
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025
5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/OAG) (AWMF 055/066). *Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft*. *Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2261_allegato.pdf)
7. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis (http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf)
8. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
9. Hakim J, Muslime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

10. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med*. 2018 Mar 15;378(11):1004-1017.
11. Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis*. 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030.
12. Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018 Apr 1;178(4):485-493.
13. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. One month of rifampine/isoniazid to prevent TB in people with HIV: brief-TB/A5279. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2018, Presentation 37LB.

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e147-95.

Video linkleri

EACS Kılavuzu	Video dersler	Video ders linkleri
Primer HIV Enfeksiyonu	ART'ye Ne Zaman Başlamalı- Bölüm 1	https://vimeo.com/197164442/93941a8e75
	ART'ye Ne Zaman Başlamalı- Bölüm 2	https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634
	Hangi ART ile Başlamalı Bölüm 1	https://vimeo.com/197374541/32232bd037
	Hangi ART ile Başlamalı Bölüm 2	https://vimeo.com/197378793/215317ddab
Virolojik Baskılanma Sağlamış Bireylerde İlaç Değiştirme (Switch) Stratejileri	ART Nasıl Değiştirilmeli	https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be
Virolojik Başarısızlık	Tedaviye Uyum ve HIV İlaç Dirençlerinin Önlenmesi	https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5
TB/HIV koenfeksiyonunda ART	HIV ve IRIS'in Yönetimi Bölüm 1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	HIV ve IRIS'in Yönetimi Bölüm 2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
Temas Öncesi Profilaksi	PrEP Bölüm 1	https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4
	PrEP Bölüm 2	https://vimeo.com/196716750/a12a32989b
ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının Advers Etkileri	Advers Etkiler ve Takibi	https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55
Kanser: Tarama Yöntemleri	Kanserler ve HIV'in Klinik Yönetimi Bölüm 1	https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e
	Kanserler ve HIV'in Klinik Yönetimi Bölüm 2	https://vimeo.com/197748761/68cc01229a
	Kanserlerin Epidemiyolojisi Bölüm 1	https://vimeo.com/197749519/afea560124
	Kanserlerin Epidemiyolojisi Bölüm 2	https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d
KVH'lerin Önlenmesi	HIV ve KVH, KBH, Endokrinoloji	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Böbrek Hastalığı: Tanımı, Tanısı ve Yönetimi	HIV ve KVH, KBH, Endokrinoloji	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Lipodistrofi: Önleme ve Yönetimi	HIV ve KVH, KBH, Endokrinoloji	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Karışıklık Yaratacak Bariz bir Durum (Confounding): Olmaksızın HIV ile ilişkili Nörobilgisel Bozukluk (NBB) Bulunan Bireylerde Tanı ve Yönetim için Algoritma MSS ve HIV Bölüm 1	MSS ve HIV Bölüm 1	https://vimeo.com/197280954/e995f1c097
	MSS ve HIV Bölüm 2	https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09
HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HCV için Tanı Yaklaşımı	Hepatit C ve HIV Koenfeksiyonu Bölüm 1	https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1
	Hepatit C ve HIV Koenfeksiyonu Bölüm 2	https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e
	Hepatit C ve HIV Koenfeksiyonu Bölüm 3	https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72
Fırsatçı Enfeksiyonlara Giriş	Pulmoner Enfeksiyonlar Bölüm 1	https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6
	Pulmoner Enfeksiyonlar Bölüm 2	https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551
	Pulmoner Enfeksiyonlar Bölüm 3	https://vimeo.com/197392161/f90020ae21
	MSS ve HIV ilişkili Fırsatçı Enfeksiyonlar Bölüm 1	https://vimeo.com/197752868/34462456dd
	MSS ve HIV ilişkili Fırsatçı Enfeksiyonlar Bölüm 2	https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a
HIV Pozitif Bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi	Tüberküloz ve HIV Koenfeksiyonu Bölüm 1	https://vimeo.com/196723861/7a067d0254
	Tüberküloz ve HIV Koenfeksiyonu Bölüm 2	https://vimeo.com/197161188/4e881b687c