

Rehberlere kısa bakış ve değişiklikler



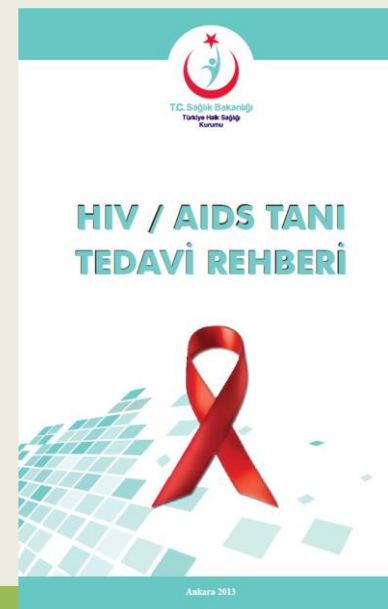
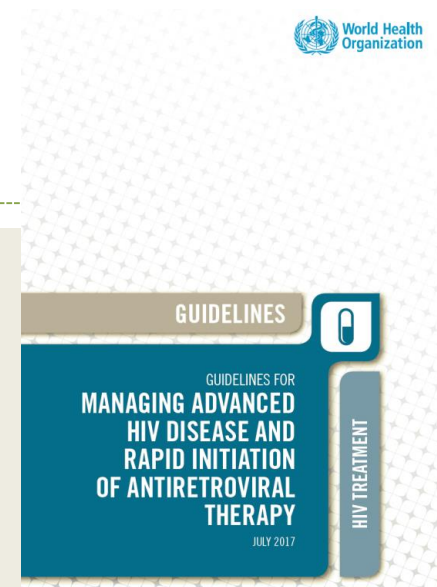
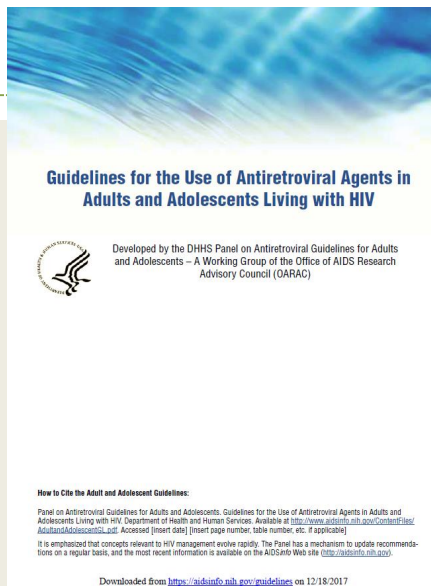
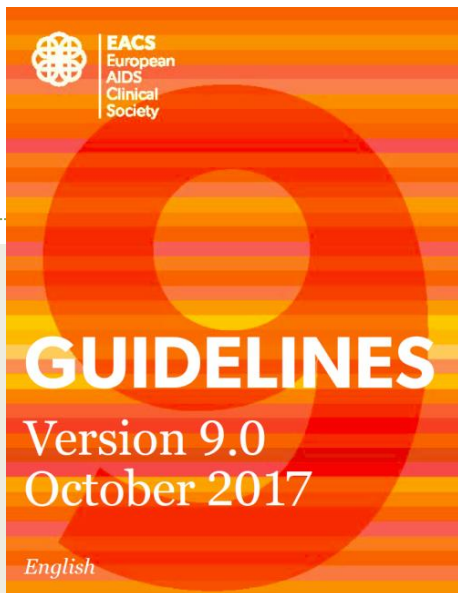
DR. MELİHA MERİÇ KOÇ
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENFEKSİYON
HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ A.D.

Sunum planı



- Rehberlerdeki değişikliklere bakış
- Antiretroviral tedavi (ART) deęişiklikler
- ART başlama zamanı ve acil tedavi endikasyonları
- Başlangıç tedavi kombinasyonları

ART Rehberleri



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



Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

How to Cite the Adult and Adolescent Guidelines:

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed [insert date] [insert page number, table number, etc. if applicable]

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo Web site (<http://aidsinfo.nih.gov>).

What's New in the Guidelines? (Last updated October 17, 2017; last reviewed October 17, 2017)



People-First Language

Initiation of Antiretroviral Therapy

What to Start

What Not to Use

Virologic Failure

Regimen Switching in the Setting of Virologic Suppression

Adherence to the Continuum of Care

Drug Interactions

Prevention of Secondary HIV Transmission

- This section has been removed from the guidelines, as most of the information is discussed in the [Initiation of Antiretroviral Therapy](#) section.
anticoagulants, new oral hypoglycemic agents, and hormonal therapy for menopausal management and gender affirmation.
New evidence-based interventions and best practices to improve adherence are summarized.
- Given their high genetic barriers to resistance, dolutegravir and boosted darunavir are mentioned as medications to consider in persons with proven problems with adherence.
discussed in this section.
- Several ARV combinations that are not recommended for use in maintenance therapy are also included in this section.



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 9.0
October 2017

English

Summary of Changes from v8.2 to v9.0

ART section

Co-morbidities and related sections

Co-infections section

Opportunistic infections section

- A comment for TMP-SMX as preferred therapy for cerebral toxoplasmosis when the oral route is not available was added, page 88
- The preliminary results of the REALITY trial in the cryptococcal disease section were added, page 89. An enhanced infection prophylaxis in severely immunosuppressed individuals (< 50 CD4 cells/ μ L) including INH 12 weeks, fluconazole 100 mg/day 12 weeks, azithromycin 500 mg/day for 5 days and albendazole 400 mg single dose may decrease overall opportunistic infections (including cryptococcal meningitis) and mortality
- A comment on the possibility to add fluconazole to liposomal amphotericin B during the induction phase for cryptococcal meningitis treatment in countries where flucytosine is not available was added, page 89
- Intermittent TB regimens (2 or 3 times per week) are contraindicated in HIV-positive persons, page 95
- A comment on the possibility to add steroid therapy to avoid IRIS in individuals with TB was added, page 95
- The preliminary results of the Nix-TB trial in the section of treatment for



**World Health
Organization**

GUIDELINES



GUIDELINES FOR
**MANAGING ADVANCED
HIV DISEASE AND
RAPID INITIATION
OF ANTIRETROVIRAL
THERAPY**

JULY 2017

HIV TREATMENT



World Health Organization

Recommendations

Management of advanced HIV disease

A package of interventions including screening for major opportunistic infections, rapid ART initiation, adherence support interventions should be offered to people with advanced HIV disease.

(Strong recommendation, moderate-quality evidence)

Rapid initiation of antiretroviral therapy

Rapid ART initiation^a should be offered to all people living with HIV following a confirmed HIV diagnosis and clinical assessment.

(Strong recommendation: high-quality evidence for adults and adolescents; low-quality evidence for children)

^aRapid initiation is defined as within seven days from the day of HIV diagnosis; people with advanced HIV disease should be given priority for assessment and initiation.

ART initiation should be offered on the same day to people who are ready to start.

(Strong recommendation: high-quality evidence for adults and adolescents; low-quality evidence for children)

Good practice statement

ART initiation should follow the overarching principles of providing people-centred care. People-centred care should be focused and organized around the health needs, preferences and expectations of people and communities, upholding individual dignity and respect, especially for vulnerable populations, and should promote engaging and supporting people and families to play an active role in their own care by informed decision-making.

The introduction of the “treat all” recommendation (ART for all people living with HIV regardless of CD4 cell count) supports the rapid initiation of ART, including the offer of same-day initiation where there is no clinical contraindication. People with no contraindication to rapid ART initiation should be fully informed of the benefits of ART and offered rapid ART initiation, including the option of same-day initiation. Rapid ART start is especially important for people with very low CD4 cell count, for whom the risk of death is high. People should not be coerced to start immediately and should be supported in making an informed choice regarding when to start ART.

British HIV Association
BHIVA

CLINICAL
GUIDELINES

- [BHIVA/BASHH/FSRH guidelines for the sexual and reproductive health of people living with HIV 2017](#)
- [BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis \(PrEP\) 2017](#)
- [Routine investigation and monitoring of adult HIV-1-positive individuals \(2016\)](#)
- [Treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy \(2015\) \(2016 interim update\)](#)



- Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel -- 2016



Tedaviye ne zaman başlanmalı





Herkes
tedavi

Ertelemen
tedavi

Herkes
tedavi

HIV Prevention Trials Network (HPTN) Study 052

1783 Serodiskordan çift (%97 heteroseksüel)

Erken tedavi
N= 886



1

%96 azalma
 $p \leq 0.001$

Geciktirilmiş
tedavi
n=877



27

0 5 10 15 20 25 30

Bulaşma



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

**CD4 düzeyi 500/mm³'ün üzerinde tedavi başlanması
AIDS ile ilişkili ya da ilişkili olmayan ciddi
durumların gelişmesini anlamlı oranda azaltıyor**

Rehberler



**Klinik evre ve CD4 sayısına
bakılmaksızın tüm hastalara ART
başlanmalıdır**



Rehberlerde Tedavi Önerilerinde Deęişiklikler

DHHS



Tüm HIV ile enfekte viremik bireylerde, CD4 sayıları dikkate alınmadan ART'ye en kısa sürede başlanmalıdır

- mortalite ve morbiditede azalmaya yol açar (AI)
- hastalığın ilerlemesini ve bulaşmayı önler (AI)



ART mümkün olan en kısa sürede
hatta ilk vizitte başlanır

EACS



**CD4 sayısından bağımsız tüm hastalara
ART önerilir**

Acil tedavi gerektiren durumlar



- Akut/erken HIV enfeksiyonu
- CD4 $<200/mm^3$
- AIDS tanımlayıcı hastalık öyküsü (HIV ilişkili demans dahil)
- Gebelik
- Akut fırsatçı enfeksiyonlar
- HIV-ilişkili nefropatili
- HIV/HBV-HCV ko-enfeksiyonlu hasta

Erteleme



- Hastada ilaca uyum problemi
- IRIS: TB, kriptokok...
- İlaç etkileşimleri



Antiretroviral tedavi

Tedavi hedefleri



- Viral yükü maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak
- İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek
- Yaşam kalitesini arttırmak
- HIV'e bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak
- Bulaşı engellemek

Kombinasyon Tedavisi



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



Öneriler



- **Tercih edilen**
 - Randomize kontrollü çalışmalarda optimal etkisi gösterilmiş
 - Uygun tolerabilite ve toksisite
- **Alternatif**
 - Etkili fakat potansiyel dezavantajlara sahip
 - Bazı gruplara sınırlı kullanım
 - Veriler kısıtlı
- **Diğer**
 - Virolojik başarı oranı düşük
 - Veriler kısıtlı
 - Toksisite oranı yüksek, tablet sayısı fazla, yan etki oranı yüksek
 - Bazı gruplara sınırlı kullanım



- ❑ HIV ile yaşıyan hastaların çoğunda önerilen tedaviler
- ❑ Bazı klinik durumlarda önerilen tedaviler

HIV HASTALARININ ÇOĞUNDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

İNİ+2 NRTİ

- DTG/ABC/3TC **(AI)** (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar)
- DTG + tenofovir/FTC (TDF ve TAF için **AI**)
- EVG/cobi/tenofovir/FTC (TDF ve TAF için **AI**)
- RAL* + tenofovir/FTC (TDF, **AI** ve TAF, **AII**)

* 2x400 mg ya da 1x 1200 mg (600 mg'lık tabletler)

BAZI KLİNİK DURUMLARDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

PI + 2 NRTİ (DRV ATV'ye tercih edilir)

- DRV/c veya DRV/r+ tenofovir/FTC (DRV/r, **AI** ve DRV/c **AII**)
- ATV/c veya ATV/r + tenofovir/FTC (**BI**)
- DRV/c veya DRV/r + ABC/3TC (**BII**) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar)
- ATVc veya ATV/r + ABC/3TC (ATV/r, **CI** ve ATV/c **CIII**) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar)

NNRTİ +2 NRTİ

- EFV+ tenofovir/FTC (EFV/TDF/FTC, **BI** ve EFV+ TAF/FTC **BII**)
- RPV/tenofovir/FTC (**BI**) (sadece viral yükü <100.000 kopya/ml ve CD4 sayısı > 200/mm³ olan hastalar)

BAZI KLİNİK DURUMLARDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

İNİ+ 2NRTİ

- RAL*+ ABC/3TC (CII) (sadece HLA-B*5701 negatif olan, viral yükü <100.000 kopya/ml)

TAF,TDF veya ABC kullanılmadığında diğer seçenekler

- DRV/r+RAL (BID) (CI) (sadece viral yükü <100.000 kopya/ml ve CD4 sayısı >200/mm³)
- LPV/r+3TC (BID) (CI)

* 2x400 mg ya da 1x 1200 mg (600 mg'lık tabletler)

DHHS; 2017

İlk seçenekler

İNİ

- DTG/ABC/3TC
- DTG+TAF/FTC veya TDF/FTC
- EVG/cobi/TAF/FTC veya EVG/cobi/TDF/FTC
- RAL+TAF/FTC veya TDF/FTC

NNRTİ

- RPV/TAF/FTC veya RPV/TDF/FTC

(viral yük < 100.000 kopya/ml ve CD4 hücre sayısı > 200/mm³)

PI

- DRV/c+TAF/FTC veya TDF/FTC
- DRV/r+TAF/FTC veya TDF/FTC

Alternatif seçenekler

İNİ

- RAL+ABC/3TC

NNRTİ

- EFV+TDF/FTC veya ABC/3TC

PI

- ATV/c veya ATV/r+ TAF/FTC veya TDF/FTC
- ATV/c veya ATV/r+ veya ABC/3TC
- DRV/c veya DRV/r +ABC/3TC

İlaç seçiminde göz önünde bulundurulanan faktörler



- ❑ Direnç
- ❑ Tedavi öncesi HIV RNA ve CD4 düzeyi
- ❑ İlaçların genetik bariyer
- ❑ Yan etki
- ❑ İlaç etkileşimi
- ❑ Gebelik ya da gebelik potansiyeli
- ❑ HLA-B*5701
- ❑ Komorbidite varlığı (kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik hepatit B, kronik hepatit C, karaciğer ya da renal hastalık, tüberküloz, psikiyatrik bozukluk, bağımlılık)
- ❑ Hastanın tercihi ve uyum potansiyeli
- ❑ Kullanım kolaylığı (ilaç yükü, doz aralığı, tek tablet...)
- ❑ Maliyet

KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
CD4 <200 hücre/mm³ veya HIVRNA>100.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none">• RPV temelli rejimler ve• DRV/r +RAL kullanılmamalı
HIVRNA>100.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none">• ABC/3TC + EFV veya ATV/r veya RAL kullanılmamalı
HLA-B*5701 pozitif	<ul style="list-style-type: none">• ABC temelli rejimler kullanılmamalı
HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar	<ul style="list-style-type: none">• NNRTI içeren rejimlerden kaçınılmalı Önerilen tedaviler: <ul style="list-style-type: none">• DRV/r veya DRV/c +tenofovir/FTC• DTG+tenofovir/FTC

KLİNİK DURUM

ÖNERİLER

e-GFR < 60 ml/dak

- TDF'den kaçınılmalı
- **ABC veya TAF kullanılmalı**
- TAF KrKl ≥ 30 mL/dak ise kullanılabilir
- KrKl < 50 mL/dak, ABC/3TC temelli rejimler kullanılmamalı (3TC doz ayarı)
- ABC veya TAF kullanılmadığında diğer tercihler:
 - LPV/r + 3TC veya
 - DRV/r + RAL(HIV RNA < 100,000 kopya/mL ve CD4 > 200/mm³)



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Karaciğer hastalığı ve siroz	<ul style="list-style-type: none">• Bazı ARV'ler kontrendike veya doz ayarı gerekir• Child B ve C'de ABC kontrendike
Osteoporoz	<ul style="list-style-type: none">• TDF'den kaçınılmalı• ABC/3TC veya TAF kullanılmalı



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Psikiyatrik hastalık	<ul style="list-style-type: none">• EFV ve RPV kaçınılmalı• İNİ ... hastalar yakından izlenmeli
HIV ilişkili demans	<ul style="list-style-type: none">• EFV kaçınılmalı• DRV veya DTG tercih edilmeli
Narkotik replasman tedavisi	<ul style="list-style-type: none">• Metadon kullanıyorsa EFV kaçınılmalı• EFV kullanılıyorsa metadon dozunun arttırılması gerekebilir



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Yüksek kardiyak risk	<ul style="list-style-type: none">• ABC veya LPV/r kaçınılmalı• DTG,RAL veya RPV tercih edilebilir• PI tercih edilecekse ATV daha avantajlı
QT uzaması	<ul style="list-style-type: none">• EFV veya RPV kaçınılmalı
Hiperlipidemi	<p>Olumsuz etkileri olan rejimler:</p> <ul style="list-style-type: none">• PI/r veya PI/c• EFV• EVG/c <p>DTG, RAL veya RPV 'in etkileri daha düşük (TDF, ABC veya TAF'a kıyasla tercih)</p>



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Tüberküloz	<p>TAF rifamisinle kullanılmamalı (TAF düzeyi düşer)</p> <p><u>Eğer rifampin kullanılacaksa:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• EFV: doz ayarlaması gerekmez• RAL: doz 2x800 mg/gün'e geçilir• DTG: 2x50 mg/gün (INSTI direnç mutasyonu yoksa) <p>Eğer PI'ya kullanılıyorsa: rifabutin verilir</p>

İlaç-ilaç etkileşimleri



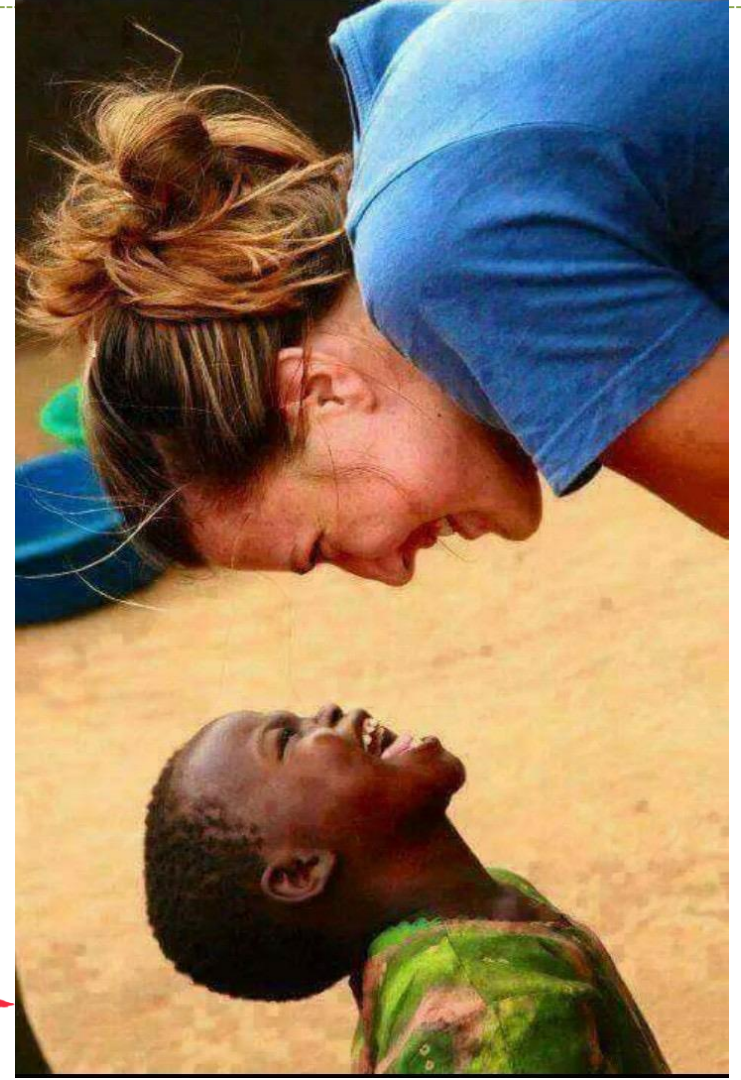
- DHHS
- EACS
- Medscape
- <http://www.hiv-druginteractions.org>

Sonuç



- **HIV tanısı alan herkese tedavi**
- **Başlangıç tedavisi için INI**
- **Hastaya göre tedavi**

“Dünyadaki en güzel his, birinin yüzündeki gülümsemenin sebebi olduğunu bilmektir”



Teşekkür ederim

