



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

KILAVUZ

Sürüm 7.1

Kasım 2014

Türkçe

İçindekiler

Yönetim Kurulu Üyeleri	2
Panel Üyeleri	2
Kısaltmalar	3

I. Bölüm

Başlangıçta ve sonraki ziyaretlerde HIV ile enfekte hastaların değerlendirilmesi	4
---	----------

II. Bölüm

HIV Pozitif Bireylerde ART	7
HIV pozitif bireylerin ART başlamaya ve tedaviyi sürdürmeye hazır olup olmadıklarının değerlendirilmesi	7
Daha önce ART kullanmamış HIV pozitif bireylerde ART başlamak için öneriler	8
Daha önce ART kullanmamış HIV pozitif bireylerde ilk karma rejim	9
Akut HIV enfeksiyonu	10
Virolojik baskılanma sağlanmış bireylerde ilaç değiştirme stratejileri	11
Virolojik başarısızlık	12
HIV pozitif gebe kadınların tedavisi	13
TB/HIV Koenfeksiyonunda ART	14
Temas sonrası profilaksi	15
ARV'lerin ve ilaç sınıflarının istenmeyen etkileri	16
ARV'ler ile ARV olmayan ilaçlar arasındaki etkileşimler	18
Antidepresanlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	19
Antihipertansifler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	20
Analjezikler ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	21
Antimalaryal ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	22
Karaciğer yetmezliğinde ARV'lerin dozunun ayarlanması	24
Böbrek yetmezliğinde ARV'lerin dozunun ayarlanması	25
Yutma güçlüğü olan bireylerde ARV'lerin uygulanması	26

III. Bölüm

HIV pozitif bireylerde yandaş hastalıkların önlenmesi ve yönetimi	28
İlaç alışkanlığı ve ilaç bağımlılığı	29
Kanser: Tarama yöntemleri	30
Yaşam tarzına ilişkin girişimler	31
KVH'lerin önlenmesi	32
Hipertansiyon tanısı, derecelendirilmesi ve yönetimi	33
Hipertansiyonda ilaçların sıralı kullanımının yönetimi	34
Antihipertansiflerle ARV'ler arasındaki etkileşimler	35
Tip 2 Diyabet: Tanı	36
Tip 2 Diyabet: Yönetim	37
Dislipidemi	38
Kemik hastalığı: Tarama ve tanı	39
D vitamini eksikliği: Tanı ve yönetim	40
HIV pozitif bireylerde kırıkların azaltılması için yaklaşım	41
Böbrek hastalığı: Tanı ve yönetim	42
ARV ile ilişkili nefrotoksisite	43
Proksimal renal tübülöpato (PRT) için testler ve endikasyonları	44
Böbrek işlev bozukluğunda ARV'lerin dozunun ayarlanması	45
ALT/AST düzeyleri yükselmiş HIV pozitif bireylerin incelenmesi ve yönetimi	46
Karaciğer sirozu: Sınıflama ve sürveyans	47
Karaciğer sirozu: Yönetim	48
Hepatorenal sendrom (HRS) tanısı ve yönetimi	49
Karaciğer işlev bozukluğunda ARV'lerin dozunun ayarlanması	50
Lipodistrofi: Önleme ve yönetim	51
Hiperlaktatemi ve laktik asidoz: Tanı, önleme ve yönetim	52

Yolculuk	53
Antimalaryal ilaçlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	54
Aşılama	56
HIV pozitif kadın ve erkeklerin cinsel sağlığı ve üreme sağlığı	57
Cinsel işlev bozukluğu	58
HIV pozitif bireylerde cinsel işlev bozukluğunun tedavisi	59
Depresyon: Tarama ve tanı	60
Depresyon: Yönetim	61
Antidepresanların sınıflanması, dozları, güvenilirliği ve yan etkileri	62
Antidepresanlar ile ARV'ler arasındaki etkileşimler	63
Etki karışımı yaratacak bariz bir neden olmaksızın HIV ile ilişkili nörobilişsel yetmezlik (NBY) bulunan bireylerde tanı ve yönetim için algoritma	64

IV. Bölüm

HIV pozitif bireylerde HBV ve HCV koenfeksiyonunun klinik yönetimi	65
Viral hepatit/HIV koenfeksiyonu olan bireyler için genel öneriler	65
HBV/HIV koenfeksiyonu olan bireyler için tedavi endikasyonlarının değerlendirilmesi	66
HBV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde kronik HBV tedavisi	67
HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV için tanı yaklaşımı	68
HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV tedavisi	69
Kronik HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerin yönetimi	71
HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HCV tedavisi için seçenekler	72
DEA'lar ve ARV'ler arasındaki etkileşimler	73
Kronik HCV/HIV enfeksiyonu olan ve HCV'ye karşı etkili DEA'lar da dâhil olmak üzere üçlü tedavi için uygun olmayan bireylerde ikili HCV tedavisinin optimal süresi	74
HIV/HCV koenfeksiyonu olan bireylerde boseprevir ve telaprevir	75
PEG-IFN ile RBV'ye tedavi yanıtının tanımı	76

V. Bölüm

Fırsatçı enfeksiyonlar	77
HIV pozitif bireylerde fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi	77
HIV pozitif bireylerde TB'nin tanısı ve tedavisi	83

Kaynaklar

Tüm kısımlar için kaynaklar	86
------------------------------------	-----------

EACS Kılavuzu'na www.eacsociety.org adresinde çevrimiçi olarak ve EACS Guidelines App ile ulaşabilirsiniz

Yayımlayan	European AIDS Clinical Society (EACS)
Panel Başkanları	Jens D. Lundgren (Kılavuz Koordinatörü), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Kılavuz Asistanları	
Koordinatör	Lene Ryom
Grafik Tasarım	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Çeviri	SEVT Ltd., Londra
Sürüm, Tarih	7.1, Kasım 2014
Telif Hakkı	EACS, 2014

Bu Kılavuz, kâr amacı gütmeyen bir kuruluş olan European AIDS Clinical Society (EACS) tarafından geliştirilmiştir. Bu kuruluşun görevi, Avrupa'daki HIV yükünü azaltmak amacıyla hizmet standartlarını en yüksek düzeye çekmek, HIV enfeksiyonu ve bununla ilişkili koenfeksiyonlar konusunda araştırmalar yapmak ve eğitimler düzenlemek ve halk sağlığı politikalarının geliştirilebilmesi konusunda aktif bir rol oynamaktır

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:

Jens D Lundgren

Yardımcı Koordinatör: Lene Ryom

Kopenhag, Danimarka

Kopenhag, Danimarka

HIV Tedavisi

Başkan: Jose M Gatell

Başkan yardımcısı: Anton Pozniak

Genç bilim insanı:

Christian Manzardo

Antonella d'Arminio Monforte

Jose Arribas

Manuel Battegay

Nathan Clumeck

Nikos Dedes

Anna Maria Geretti

Anders Horban

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Christina Mussini

François Raffi

Peter Reiss

Hans Jürgen Stellbrink

Barcelona, İspanya

Londra, Birleşik Krallık

Barcelona, İspanya

Milano, İtalya

Madrid, İspanya

Basel, İsviçre

Brüksel, Belçika

Atina, Yunanistan

Liverpool, Birleşik Krallık

Varşova, Polonya

Paris, Fransa

Kopenhag, Danimarka

Modena, İtalya

Nantes, Fransa

Amsterdam, Hollanda

Hamburg, Almanya

Yandaş Hastalıklar

Başkan: Jens D Lundgren

Başkan yardımcısı: Georg Behrens

Genç bilim insanı: Lene Ryom

Manuel Battegay

Mark Bower

Paola Cinque

Simon Collins

Juliet Compston

Gilbert Deray

Stéphane De Wit

Christoph A. Fux

Giovanni Guaraldi

Patrick Mallon

Esteban Martinez

Catia Marzolini

Socrates Papapoulos

Renaud du Pasquier

Neil Poulter

Peter Reiss

Alessandra Viganò

Ian Williams

Alan Winston

Kopenhag, Danimarka

Hannover, Almanya

Kopenhag, Danimarka

Basel, İsviçre

Londra, Birleşik Krallık

Milano, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Cambridge, Birleşik Krallık

Paris, Fransa

Brüksel, Belçika

Aarau, İsviçre

Modena, İtalya

Dublin, İrlanda

Barcelona, İspanya

Basel, İsviçre

Leiden, Hollanda

Lozan, İsviçre

Londra, Birleşik Krallık

Amsterdam, Hollanda

Milano, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Londra, Birleşik Krallık

Koenfeksiyonlar

Başkan: Jürgen Rockstroh

Başkan yardımcısı: Massimo Puoti

Genç bilim insanı: Christoph Boesecke

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Diego García

Maxime Journiac

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Lars Peters

Andri Rauch

Cristina Tural

Chris Ward

Bonn, Almanya

Milano, İtalya

Londra, Birleşik Krallık

Pavia, İtalya

Sevilla, İspanya

Paris, Fransa

Paris, Fransa

Dusseldorf, Almanya

Kopenhag, Danimarka

Bern, İsviçre

Barcelona, İspanya

Cardiff, Galler

Fırsatçı Enfeksiyonlar

Başkan: Hansjakob Furrer

Başkan yardımcısı: Jose M Miro

Genç bilim insanı: Valentin Gisler

Luigia Elzi

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Ole Kirk Kopenhagen, Danimarka

Amanda Mocroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

Bern, İsviçre

Barcelona, İspanya

Bern, İsviçre

Basel, İsviçre

Milano, İtalya

Köln, Almanya

Londra, Birleşik Krallık

Bordeaux, Fransa

Londra, Birleşik Krallık

Paris, Fransa

Yönetim Kurulu Üyeleri

Manuel Battegay (Başkan)

Fiona Mulcahy (Başkan Yardımcısı)

Anna Maria Geretti (Sekreter)

Nathan Clumeck (Muhasip Üye)

Peter Reiss (Önceki Başkan)

Jose Arribas

Antonella d'Arminio Monforte

Jose Gatell

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Anton Pozniak

Jürgen Rockstroh

Mike Youle

Basel, İsviçre

Dublin, İrlanda

Liverpool, Birleşik Krallık

Brussels, Belçika

Amsterdam, Hollanda

Madrid, İspanya

Milano, İtalya

Barcelona, İspanya

Paris, Fransa

Kopenhag, Danimarka

Londra, Birleşik Krallık

Bonn, Almanya

Londra, Birleşik Krallık

Kısaltmalar

Antiretroviral (ARV) İlaçlar İçin Kısaltmalar

3TC	lamivudin	MVC	maravirok
ABC	abakavir	NRTI	nükleoz(t)it
ATV	atazanavir		revers transkriptaz
COBI	kobisistat		inhibitörü
d4T	stavudin	NNRTI	non-nükleozit
ddl	didanozin		reverse transkriptaz
DLV	delavirdin		inhibitörü
DRV	darunavir	NVP	nevirapin
DTG	dolutegravir	PI	proteaz inhibitörü
EFV	efavirenz	PI/r	proteaz inhibitörü
EVG	elvitegravir		ritonavir ile farmakolojik
ENF	enfuvirtid		olarak
ETV	etravirin		güçlendirilmiş
FI	füzyon inhibitörü	RAL	raltegravir
FPV	fosamprenavir	RPV	rilpivirin
FTC	emtrisitabin	RTV	ritonavir (güçlendirici
IDV	indinavir		olarak=r)
INSTI	entegraz iççik	SQV	sakinavir
	transfer inhibitörü	TDF	tenofovir
LPV	lopinavir	TPV	tipranavir
		ZDV	zidovudin

Diğer Kısaltmalar

ACE	anjiyotensini dönüştürücü	HCV	hepatit C virüsü
	enzim	HDL-c	HDL-kolesterol
ALP	alkalen fosfataz	HIVIN	HIV ile ilişkili
ALT	alanin aminotransferaz		nefropati
aMDRD	Böbrek hastalığında	HPV	insan papillomavirüsü
	diyete değişikliği kısaltılmış	ADR	aşırı duyarlılık
	formülü		reaksiyonu
ART	antiretroviral tedavi	IGRA	interferon-gama salınım
AST	aspartat		testi
	aminotransferaz	İKH	iskemik kalp hastalığı
KMD	kemik mineral dansitesi	IM	intramüsküler
BKE	beden kitle endeksi	IV	intravenöz
KB	kan basıncı	IVİK	intravenöz ilaç kullanımı
KART	karma antiretroviral	LDL-c	intravenöz ilaç kullanımı
	tedavi	LGV	lenfogranüloza
KBH	kronik böbrek hastalığı		venerum
CMV	sitomegalovirüs	Mg	magnezyum
SSS	santral sinir sistemi	ESE	erkeklerle seks yapan
KOAH	kronik obstrüktif		erkekler
	akciğer hastalığı	PO	per oral
BOS	beyin omurilik sıvısı	PAP	papanicolaou testi
KVH	kardiyovasküler hastalık	PEG-IFN	pegile-interferon
AGR	akciğer grafisi	PPI	proton pompa inhibitörü
DEA	doğrudan etkili antiviral	PPD	saflaştırılmış protein türevi
	ilaç	PSA	prostat spesifik antijen
DXA	çift enerjili X-ışınlı	PTH	paratiroid hormonu
	abzorsiyometri	RBV	ribavirin
EKG	elektrokardiyogram	SC	subkütan
eGFR	tahmini glomerüler	SVY	sürekli virolojik
	filtrasyon hızı		yanıt
TKS	tam kan sayımı	CYBE	cinsel yolla bulaşan
SDK	sabit dozlu kombinasyon		enfeksiyon
FRAX	kırık riski değerlendirme	TK	total kolesterol
	gereci	Tİİ	terapötik ilaç
GT	genotip		izleme
HAV	hepatit A virüsü	TG	trigliseritler
HBV	hepatit B virüsü	İA/K	idrar albümini/kreatinin
			oranı
		İP/K	idrar proteini/kreatinin
			oranı
		VY	viral yük (HIV-RNA)
		WB	western blot
		Zn	çinko

I. Bölüm İlk ve İzleyen Ziyaretlerde HIV Pozitif Bireylerin Değerlendirilmesi

	Değerlendirme	HIV tanısı alındığında	ART başlama- dan önce	İzlem sıklığı	Yorum	Sayfa
ÖYKÜ						
Tıbbi	Tam tıbbi öykü (aşağıdakileri kapsayacak şekilde)	+	+	İlk ziyarette	Hasta farklı bir hizmet birimine sevk edildiğinde değerlendirmeyi tekrarlayın	32-34
	• Aile öyküsü (örn. erken KVVH, diyabet, hipertansiyon, KBH)	+		İlk ziyarette	Erken KVVH: birinci dereceden akrabada kardiyovasküler olaylar (erkek < 55, kadın < 65 yıl)	
	• Eşzamanlı ilaçlar ⁽ⁱ⁾	+	+	İlk ziyarette		
	• Geçmişte ve şimdiki yandaş hastalıklar	+	+	İlk ziyarette		
	• Aşılama öyküsü	+		İlk ziyarette	Antikor titrelerini ölçün ve endike olduğunda aşı önerin	
Psikososyal	Şimdiki yaşam tarzı (alkol kullanımı, sigara kullanma, diyet, egzersiz, ilaç kullanımı)	+	+	6-12 ayda bir	Yaşam tarzına ait istenmeyen alışkanlıklar daha sık ele alınmalıdır Gerekli olduğunda tavsiye ve destek sağlayın	31
	İş durumu	+	+	Gerekli oldukça Her ziyarette	Gerekli ise danışmanlık yapın	
	Sosyal durum ve esenlik	+	+			
	Psikolojik morbidite	+	+			
	Psikolojik morbidite	+			Risk altındalarsa eş ve çocuğa test uygulayın	
Cinsel sağlık ve üreme sağlığı	Cinsel öykü	+		6-12 ayda bir	Cinsel işlev bozuklupuna ilişkin sorunları ele alın Endike olduğunda cinsel yolla bulaşma riski ele alınmalıdır	57-59
	Güvenli seks	+				
	Eşin durumu ve eşe açıklama	+			Serolojik açıdan farklı çiftlerde ART başlamayı değerlendirin	
	Gebe kalma ile ilgili konular	+	+			
HIV HASTALIĞI						
Viroloji	HIV antikor pozitifliğinin doğrulanması	+		3-6 ayda bir Virolojik başarısızlık durumunda failure	ART başlanırken HIV VY daha sık izlenmeli Daha önce yapılmadıysa ya da süperenfeksiyon riski varsa ART başlamadan önce genotipik direnç testi	8-12
	Plazma HIV VY düzeyi	+	+			
	Genotipik direnç testi ve alt tipi	+	+/-			
	R5 tropizmi (mevcut ise)		+/-			
İmmünoloji	CD4 mutlak sayısı ve yüzdesi(isteğe bağlı: CD8 ve %)	+	+	3-6 ay	ART ile stabil ve CD4 sayısı yüksek olanlarda izlem aralıkları açılabilir ⁽ⁱⁱ⁾	8-12
	HLA B5701 (mevcut ise)	+	+/-		Daha önce yapılmadıysa, ABC içeren ART kullanmadan önce araştırılmalı	
KOENFEKSİYONLAR						
CYBH'ler	Sifiliz serolojisi	+		Yıllık/ gerekli oldukça	Temas varsa yeniden tarama yap	57
	CYBH taraması	+		Yıllık/ gerekli oldukça	Risk varsa tarama yapın	
Viral Hepatit	HAV serolojisi	+		Yıllık/ gerekli oldukça	Risk varsa tarama yapın; bağışık değilse aşılayın	56-57,65
	HCV taraması	+			Risk devam ediyorsa yıllık tarama yapın HVC antikor pozitifse veya akut enfeksiyon kuşkusu varsa HCV-RNA ölçümü yapın	
	HBV taraması	+	+		Duyarlı bireylerde yıllık tarama yapın; bağışık değilse aşılayın	
Tüberküloz	AGR	+		Temas varsa yeniden tarama yap	TB prevalansı yüksek toplumlardan gelenlerde rutin AGR önerilir Bakınız HIV pozitif bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi	83
	CD4 sayısı >400 ise PPD	+				
	Yüksek riskli seçilmiş topluluklarda IGRA (mevcut ise)	+				

	Değerlendirme	HIV tanısı alındığında	ART başlama- dan önce	İzlem sıklığı	Yorum	Sayfa
Diğerleri	Yüksek riskli seçilmiş topluluklarda IGRA (mevcut ise)	+			Endikasyon varsa aşılama öner	56
	Kızamık/Kızamıkçık serolojisi	+			Endikasyon varsa aşılama öner	
	Toksoplazmoz serolojisi	+				
	CMV serolojisi	+				
	Leishmania serolojisi	+/-			Yolculuk öyküsüne/kökenine göre tarama yap	
Tropikal tarama (e.g. Schistosoma serolojisi)	+/-			Yolculuk öyküsüne/kökenine göre tarama yap		
YANDAŞ HASTALIKLAR						
Hematoloji	TKS	+	+	3-12 ayda bir		
	Hemoglobinopatiler	+			Risk altındaki bireyleri tara	
	G6PD	+			Risk altındaki bireyleri tara	
Vücut yapısı	Hemoglobinopatiler	+	+	Yıllık		31
Kardiyovasküler hastalık	Risk değerlendirilmesi (Framingham skoru ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		KVH bulunmayan >40 yaşındaki tüm erkekler ve >50 yaşındaki tüm kadınlarda yapılmalı	32
	EKG	+	+/-	Yıllık	İletim sorunları yapma olasılığı bulunan ART başlanmadan önce EKG yapılması önerilir	
Hipertansiyon	Kan basıncı	+	+	Yıllık		33-34
Lipitler	TK, HDL-k, LDL-k, TG ^(iv)	+	+	Yıllık	Tıbbi girişim için kullanılacaksa açlık halinde (yani ≥ 8 saat kalori alımı olmadan) tekrarlar	38
Glikoz	Serum glikozu	+	+	6-12 ayda bir	Açlık glikoz değeri 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL) düzeyinde ise oral glikoz tolerans testi / HbA1c yapılması önerilir	36-37
Akciğer hastalığı	AGR	+/-		Gerekli oldukça	Geçmişte akciğer hastalığı öyküsü varsa AGR önerilir	
	Spirometri			Gerekli oldukça	Risk taşıyan kişilerde KOAH taraması yap ^(xii)	
Karaciğer hastalığı	Risk değerlendirilmesi ^(v)	+	+	Yıllık		46-48
	ALT/AST, ALP, Bilirübin	+	+	3-12 ayda bir	Hepatotoksik ilaçlar başlanacaksa veya kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir	
Böbrek hastalığı	Risk değerlendirilmesi ^(vi)	+	+	Yıllık	KBH için risk faktörleri varsa ve/ya nefrotoksik ilaçlar başlanacaksa ya da kullanılıyorsa daha sık izlem önerilir ^(ix)	42-43
	eGFR (aMDRD ^(vii))	+	+	3-12 ayda bir		
	İdrar çubuğu analizi ^(viii)	+	+	Yıllık	eGFR < 60 mL/dk ise her 6 ayda bir tarama Proteinüri ≥ 1+ ve/ya eGFR < 60 mL/dk ise İP/K veya İA/K hesaplanmalı ^(vii)	
Kemik hastalığı	Kemik profili: kalsiyum, PO4, ALP	+	+	6-12 ayda bir		39, 41
	Risk değerlendirilmesi ^(x) (>40 yaşındaki bireylerde FRAX® ^(xi))	+	+	2 yılda bir	Özel durumlarda DXA önerilir	
D vitamini	25(OH) D vitamini	+		As indicated	Risk altındaki bireyleri tara	40
Nöro bilişsel yetersizlik	Tarama sorgulaması	+	+	2 yılda bir	Etki karışımı yaratan faktörleri bulunmayan bireyleri tara. Bulgular anormal veya birey semptomatik ise, daha ileri değerlendirme için 63. sayfadaki akış şemasına bak.	64
Depresyon	Sorgulama formu	+	+	1-2 yılda bir	Risk altındaki bireyleri tara	60-62
Kanser	Mamografi			1-3 yılda bir	50-70 yaşları arasındaki kadınlar	30, 48
	Servikal PAP			1-3 yılda bir	Cinsel aktivite gösteren kadınlar	
	Anoskopi ve PAP (ESE)			1-3 yılda bir	Yararı konusunda kanıt yok	
	Ultrason ve alfa-fetoprotein			6 ayda bir	Tartışmalı/Sirozu olan bireyler ve fibroz derecesi ne olursa olsun HBV enfeksiyonu olanlarda önerilir	
	Diğerleri				Tartışmalı	

- i ARV'ler ile etkileşim gösterme veya yandaş hastalıkları alevlendirme olasılığı bulunan tüm eşzamanlı ilaçları gözden geçirin; aşağıdaki bölümlere bakınız:
[DEA ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
[Antidepresanlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
[Antihipertansifler ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
[Analjezikler ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
[Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#) ve www.hiv-druginteractions.org
- ii ART ile stabil ise ve VY saptanabilir düzeyin altında ve CD4 T hücresi sayısı >350/µL ise, CD4 sayısı 6-12 ayda bir izlenebilir.
- iii HIV pozitif toplumlardan elde edilmiş bir risk denklemi bulunmaktadır; bakınız www.cphiv.dk/tools.aspx. Bireyin, dislipideminin ve/ya hipertansiyonun kontrol altına alınması amacıyla ilaç kullanıyor olması durumunda denklem dikkatle yorumlanmalıdır.
- iv TG değerinin yüksek olmaması durumunda LDL-kolesterol için kullanılacak bir hesaplayıcı www.cphiv.dk/tools.aspx adresinde bulunabilir.
- v Kronik karaciğer için risk faktörleri, alkol, viral hepatit, obezite, diyabet, insülin direnci, hiperlipidemi ve hepatotoksik ilaçlardır.
- vi KBH için risk faktörleri: hipertansiyon, diyabet, KVH, aile öyküsü, siyah Afrikalı etnik köken, viral hepatit, CD4 T hücresi sayısının düşük olması, sigara kullanma, ileri yaş, eşzamanlı kullanılan nefrotoksik ilaçlar.
- vii eGFR: serum kreatinin değeri, cinsiyet, yaş ve etnisiteyi temel alan, böbrek hastalığında diyet değişikliği kısaltılmış formülünü (aMDRD) kullanın; bakınız www.cphiv.dk/tools.aspx. Cockcroft-Gault (CG) denklemi de alternatif olarak kullanılabilir.
- viii Bazı uzmanlar, proteinürinin araştırılması için İA/K (idrar albümini kreatinin oranı) veya İP/K (idrar proteini kreatinin oranı) değerlerinin kullanılmasını önermektedir. İA/K daha çok glomerüler hastalığın gösterilmesine yarar; bunu diyabeti olan bireylerde kullanın. İP/K glomerüler ve tübüler hastalığa ikincil olarak ortaya çıkan total proteini saptar.
- ix TDF ve ATV ve LPV/r gibi bazı P'leri kullanan bireylerde ek tarama yapılması gerekir; bakınız [ARV ile ilişkili nefrotoksisite](#)
- x Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük BKE ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), 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®) gereci: www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Risk faktörü bulunan (hâlihazırda sigara kullanan veya daha önce kullanmış olan) ve efor ile nefes darlığı, kronik öksürük, sürekli balgam çıkarma yakınmaları bulunan, 35 yaşın üzerindeki bireylerde KOAH tanısı dikkate alınmalıdır.

II. Bölüm HIVpozitif Bireylerde ART

HIV Pozitif Bireyin ART'ye Başlamaya ve ART'yi Sürdürmeye Hazır Olup Olmadığının Değerlendirilmesi^(x)

Amaç: bireylerin ART'ye başlama ve ART'yi sürdürmelerine yardımcı olmak	
<p>ART'nin başarılı olması, bireyin tedaviye başlamaya hazır olmasını ve zaman içinde rejime uyumlu olmasını 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</p>	<p>Bireyin hazır olma evresini BTYÖ⁽ⁱ⁾ tekniğini kullanarak belirleyin. Ucu açık bir soru/çağrı ile tartışmayı başlatın: "HIV ilaçları hakkında konuşmak istiyorum." <bekle> "Bu konuda ne düşünüyorsunuz? Bireyin yanıtına göre, hazır olma evresini belirleyin ve buna göre müdahale edin⁽ⁱⁱ⁾</p>
ART'ye başlamaya hazır olma evreleri	
<p>Karar öncesi: "İlaça gereksinme duymuyorum; kendimi iyi hissediyorum." "Bunu düşünmek istemiyorum."</p>	<p>Destek: Bireyin tavrına saygı gösterin. / Bireyin sağlık ve tedavi ile ilgili inançlarını anlamaya çalışın. / Güven sağlayın. / Özlü ve bireyselleştirilmiş bilgi sağlayın / Bir sonraki randevuyu belirleyin.</p>
<p>Karar öncesi: "İlaça gereksinme duymuyorum; kendimi iyi hissediyorum." "Bunu düşünmek istemiyorum."</p>	<p>Destek: İnkileme kalmaya izin verin. / Bireyin olumlu ve olumsuz yönleri değerlendirmesine olanak tanıyın. /Bireyin bilgiye olan gereksinimini değerlendirin ve bilgiye ulaşmasına destek verin./Bir sonraki randevuyu belirleyin.</p>
<p>Hazırlanma: "Başlamak istiyorum; sanırım ilaçlar, normal bir yaşam sürmemi sağlayacak."</p>	<p>Destek: Bireyin kararını pekiştirin. / En uygun rejimin ne olduğuna bireyle birlikte karar verin. / Bireyi tedaviye uyum, direnç ve yan etkiler konusunda eğitin. / Tedavinin günlük yaşama nasıl dâhil edileceğini tartışın. / Bireyin kendini değerlendirmesi sonucunda vardığı noktaya saygı gösterin. Ona şu soruyu sorun: Tedaviye başladıktan sonra, ilaçlarınızı tartıştığımız (belirlediğimiz) şekilde kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsunuz? GAS 0-10 değerlendirmesini kullanın⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Beceri geliştirme eğitimi planlayın:</p> <ul style="list-style-type: none">• İlaç kullanma eğitimi, muhtemelen MEMS (medication event monitoring system-ilaç olaylarını izleme sistemi)• Eğitim desteği ile birlikte doğrudan gözetim altında tedavi• Gereç kullanımı: cep telefonu alarmları, hap kutuları• Uygun olduğunda destekleyici araçları/kişileri olaya dâhil edin
<p>Eylem: "Şimdi başlayacağım."</p>	<p>Son kontrol': Tedavi planı yapıldığında, birey ART kullanma konusunda yeterli mi?</p>
<p>İdame: "Devam edeceğim" veya "Uzun vadede devam etme konusunda sıkıntılarım var" Uyarı: Birey, ileri bir evreden tekrar geriye dönebilir; bu dönüş, "idame" evresinden "karar öncesi" evreye dahi olabilir</p>	<p>Değerlendirin: Her 3-6 ayda bir uyum^(iv)</p> <p>Uyumun değerlendirilmesi: İyi uyum gösteren bireyler için: gösterilen başarıya saygı duyulur. Değerlendirin: Bireyin tedaviye uyum gösterme ve devam etme yeteneği konusundaki kendi algısı. Şunu sorun: Gelecek 3-6 ay içinde ilaçlarını kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsunuz? GAS 0-10 değerlendirmesini kullanın⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Yeterli uyum göstermeyen birey için: sorunlar için yansıtma tekniğini kullanın^(v) İşlevselliği engelleyen inançları tanımlayabilmek için açık sorular sorun. Değerlendirin: Hazır olma evresini değerlendirin ve evreye göre destek verin. Değerlendirin: Engeller ve kolaylaştırıcılar^(vi)</p> <p>Bir sonraki randevuyu belirleyin ve desteği yineleyin</p>
Sorunları ve kolaylaştırıcı etmenleri araştırın ve bunlarla ilgili konuşun	
<p>Aşağıdakileri sistematik olarak değerlendirin:</p> <ul style="list-style-type: none">• Depresyon^(vii), bakınız sayfa 60-61• Bilişsel sorunlar^(viii), Bakınız sayfa 64• Alkol^(ix) veya keyif verici madde kullanımı, bakınız sayfa 29, 31	<p>Aşağıdaki konular hakkında konuşun:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sosyal destek ve tanının açıklanması• Sağlık güvencesi ve ilaç tedarikinin sürekliliği• Tedavi ile ilgili faktörler
<p>Sorunları tanımlayın, tartışın ve mümkün olduğunca birden çok disiplini kapsayan bir ekip yaklaşımı ile azaltmaya çalışın</p>	<p>Yapamayacağım Yapacağım Yapacağımdan eminim</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>iv Uyumlu değerlendirmek için kullanılacak sorular: "Son 4 hafta içinde HIV ilaçlarının dozlarını ne kadar sıklıkla atladın: her gün mü, haftada birden fazla mı, haftada bir mi, iki haftada bir mi, ayda bir mi, yoksa hiç atlamadın mı?" / "Ardı sıra birden fazla dozu almadığın oldu mu?" [2].</p> <p>v Yansıtma: soru sormadan veya yeni bilgi vermeden, kişinin söylediklerini ya da sözsüz ifade ettiği duyguları (örn., öfke, hayal kırıklığı) kendisine yansıtın.</p> <p>vi Uzun vadeli tedavilere uyum [3].</p> <p>vii Şu soruyu sorun: "Geçtiğimiz ayda kendini keyifsiz, depresyonda veya ümitsiz hissettiğin oldu mu?" / Geçtiğimiz ayda yaptığın işlerden zevk almadığın oldu mu?" / "Bu konuda yardım almak ister misin?" / Eğer yanıt olumlu ise duyarlılık %96, özgürlük %89 [4].</p> <p>viii Şunu sorun: "Günlük yaşamına konsantre olmakta sorun yaşıyor musun?" / "Düşüncelerinde yavaşlama seziyor musun?" / "Belleğinde sorun var mı?" / "Arkadaşların ya da yakınların belleğinle ilgili sorun ya da konsantre olma sorunun olabileceğini ifade ediyorlar mı?" [5].</p> <p>ix Zararlı olabilecek düzeyde alkol kullanımını belirlemek için AUDIT-Fast gerecinin kullanılması önerilir: "Geçtiğimiz yıl, tek seferde 6 veya daha fazla birim (kadınlar için) ya da 8 veya daha fazla birim (erkekler için) alkol alma sıklığınız nedir?" Eğer yanıt her gün veya her hafta ise, yani tarama pozitif ise burada durun. Eğer sıklık bundan az ise üç soru daha sorun. Zararlı madde kullanımını sorgularken, ilk niceliksel soruyu atlayın ve "alkol" yerine "zevk verici madde" sözcüklerini kullanın [6].</p> <p>x Algoritma [7] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.</p>

Daha Önce ART Kullanmamış HIV Pozitif Bireylerde ART Başlanması için Öneriler⁽ⁱ⁾

Öneriler, hem HIV hastalığının ilerleme hızı hem de yandaş hastalıkların varlığı veya gelişme riski göz önüne alınarak derecelendirilmiştir.

Güncel durum/koşullar	Güncel CD4 sayısı ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Asemptomatik HIV enfeksiyonu	C	C
HIV bulaşını azaltmak için	C	C
Semptomatik HIV hastalığı (CDC B veya C durumları) tüberküloz dâhil	R	R
Primer HIV enfeksiyonu	C	C
Gebelik (üçüncü trimesterden önce)	R	R
CDC evre B veya C hastalığı dışında olup HIV ile ilişkili olma olasılığı bulunan durumlar:	R	R
• HIV ile ilişkili böbrek hastalığı	R	R
• HIV ile ilişkili nörobilişsel yetersizlik	R	R
• Hodgkin lenfoma	R	R
• HPV ile ilişkili kanserler	R	R
• AIDS tanımlayıcı olmayan ve kemo ve/ya radyoterapi gerektiren kanserler	C	C
• Otoimmün hastalık – başka türlü açıklanamayan	C	C
• KVH için yüksek risk (10 yıllık tahmini risk >%20) Veya KVH öyküsü	C	C
Kronik viral hepatit:		
• Anti-HBV tedavi gerektiren HBV	R	R
• Anti-HBV tedavi gerektirmeyen HBV	R ^(iv)	C
• Anti-HCV tedavi başlanması düşünülen veya başlanmış olan HCV	R ^(v)	C
• Anti-HCV tedavisinin uygun olmadığı HCV	R	C

i,ii Güncel CD4 sayısı 350 hücre/ µL düzeyinin altında olan tüm HIV pozitif bireylerde ART başlanması daima önerilir.

CD4 sayıları bunun üzerinde olan bireyler için ART başlama kararı bireysel temelde alınmalı ve özellikle hasta tedaviye başlamak istiyorsa, yukarıda adı geçen durumlardan biri söz konusu ise ve/ya başka bir kişisel neden varsa dikkate alınmalıdır. Kaynakları, korunma amaçlı tedavi yaklaşımına sevk etmeden önce, CD4 sayısı 350 hücre/µL düzeyinin altında olanlara ve CD4 sayısı yüksek olsa bile, yukarıda tanımlanan durumlardan herhangi birinden muzdarip olanlara öncelik verilmelidir. Tedaviye uyumu en üst düzeye çıkarmak için, bireyi tedaviye hazırlamak üzere zaman harcanmalıdır. Antiretroviral tedaviye başlanmadan önce genotipik direnç testi yapılmalıdır; ideal olan HIV tanısı konulduğu anda bu testin yapılmasıdır. Genotipik test sonuçları alınmadan önce ART başlanması gerekiyorsa, ilk seçenek rejime ritonavirle güçlendirilmiş bir PI dâhil edilmesi önerilir. Tedaviye başlamadan önce, daha sonra yanıtı izleyebilmek açısından HIV VY düzeyinin ve CD4 sayısının belirlenmesi gerekir.

iii R ART kullanılması önerilir

C ART başlanması düşünülmeli, HIV pozitif kişi ile aktif olarak tartışılmalıdır; bazı uzmanlar bu koşullar altında ART başlanmasını önerirken, diğer bazıları ART'nin ertelenebileceğini savunmaktadırlar. Bu klinik ikilem, fizyopatoloji ve kronik immün aktivasyona ilişkin hipotezler ART başlanmasını desteklerken, diğer yandan ART kullanımına bağlı bilinen ya da henüz bilinmeyen istenmeyen reaksiyonların ortaya çıkma ihtimalinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, bu koşullar altında ART kullanımının yarar/zarar oranı henüz tam olarak tanımlanamamıştır.

iv HBV/HIV koenfeksiyonu olan olgularda HBV tedavi endikasyonları için 66 sayfadaki şekle bakın.

v HCV tedavisinin en iyi şekilde sonuçlanabilmesi için ART başlanması önerilir

Daha Önce Tedavi Kullanmamış HIV Pozitif Erişkin Bireyler için İlk Seçilecek Karma Rejim

Önerilen Rejimler(*)

A kolonundan seçilen bir ilaç, B kolonunda sıralanan ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır (**)

A	B	Görüşler
NNRTI	NRTI	
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) veya TDF/FTC	ABC/3TC birlikte formüle edilmiş TDF/FTC birlikte formüle edilmiş EFV/TDF/FTC birlikte formüle edilmiş RPV/TDF/FTC birlikte formüle edilmiş
PI/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) veya TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg qd DRV/r: 800/100 mg qd
INSTI		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI birlikte formüle edilmiş ^(ix)
DTG	ABC/3TC veya TDF/FTC	DTG 50 mg qd TDF/FTC birlikte formüle edilmiş AB-C/3TC/DTG birlikte formüle edilmiş
RAL	ABC/3TC veya TDF/FTC	RAL: 400 mg bd

Alternatif Rejim Bileşenleri

NNRTI	Görüşler
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
PI/r	
LPV/r ^(v)	
NRTI	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC birlikte formüle edilmiş
CCR5 inhibitörü	
MVC ^(vi)	Sadece CCR5 tropik HIV varsa ^(viii) Avrupa'da daha önce tedavi kullanmamış bireylerde lisanslı değil
Alternatif kombinasyonlar	
DRV/r + RAL	Sadece CD4 sayısı > 200 hücre/μL ve HIV-VY < 100,000 kopya/mL ise
LPV/r + 3TC	Sadece bir randomize çalışma mevcut

- * Sadece EMA tarafında tedavide kullanılmak üzere lisans almış ilaçlar dikkate alınmıştır (alfabetik sıra ile)
- ** Jenerik HIV ilaçları giderek daha fazla yaygınlaşmaktadır ve aynı ilacın yerine geçebildikleri ve önerilen sabit dozlu kombinasyonları bozmadıkları sürece kullanılabilirler.
- i EFV: gebe kadınlarda veya güvenilir ve sürekli kontrasepsiyon kullanmayan kadınlarda başlanmamalıdır; gebelikten önce EFV başlanmıyorsa devam edilebilir; HIV-2 ve HIV-1 grup O kökenleri üzerinde etkili değil.
- ii RPV: sadece CD4 sayısı >200 hücre/μL ve HIV-VY <100,000 kopya/mL ise; PPI kontrendike, H2 antagonistleri RPV'den 12 saat önce veya 4 saat sonra kullanılmalı.
- iii NVP: CD4 sayısı >250 hücre/μL olan kadınlarda ve CD4 sayısı >400 hücre/μL olan erkeklerde ve sadece yararı zararından daha ağır basıyorsa dikkatli kullanılmalıdır; HIV-2 ve HIV-1 grup O kökenleri üzerine etkili değil.
- iv Castle çalışması (LPV/r vs. ATV/r), ATV/r'nin daha iyi tolere edildiğini göstermiştir; [7]. Daha önce tedavi deneyimi olan bireylerde PPI ile birlikte kullanımı kontrendikedir. Eğer birlikte kullanılmaları zorunluysa, yakın klinik izlem önerilir ve omeprazol 20 mg düzeyine yakın PPI dozları aşılmalı ve ATV/r'den yaklaşık 12 saat önce kullanılmalıdır. Artemis çalışması (LPV/r vs. DRV/r) DRV/r'nin etkinlik ve tolere edilebilirliğinin daha iyi olduğunu göstermiştir [8].
- v ACTG 5142 çalışması, LPV/r'nin virolojik etkinliğinin, EFV'ye kıyasla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. LPV/r artı 2 NRTI ile PI mutasyonu gelişmemiştir. LPV/r + EFV başarısızlıklarında PI mutasyonları gözlenmiştir. LPV, özellikle yoğun bakımda, oral alım tek seçenek olduğunda kullanılmalıdır [9].
- vi Avrupa'da, daha önce tedavi kullanmamış bireylerde lisanslı değil.
- vii HLA B*5701 pozitif ise ABC kontrendike. HLA B*5701 negatif olsa bile, HSR konusunda danışmanlık yine de gereklidir. ABC, KVH gelişme riski yüksek ve/ya VY düzeyi >100,000 kopya/mL olan bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.
- viii Önerilen diğer NNRTI'ler mevcut değilse veya onlara karşı intolerans söz konusu ise kullanılabilir.
- ix eGFR düzeyi <70 mL/dak olan bireylerde kullanılmamalıdır. Seçilen tedavi özellikle EVG/COBI/TDF/FTC olmadıkça, bu kombinasyonun eGFR düzeyi <90 mL/dak olan bireylerde başlanmaması önerilmektedir.

Akut HIV enfeksiyonu

Akut primer HIV enfeksiyonunun saptanması

Son 2-8 hafta içinde yüksek riskli temas ve

- Plazmada HIV VY saptanabilir düzeyde (p24 Ag ve/ya HIV-VY >1000 kopya/mL) ve/ya
- Serolojik test negatif veya belirsiz (negatif veya zayıf pozitif ELISA ve WB \leq 1 bant)+HIV viral yük
- Öneri: 2 hafta sonra yapılan HIV antikor testi (WB) ile HIV enfeksiyonunu doğrulayın

Tedavi

- Tüm hastalarda tedavi önerilir. Bakınız sayfa 8
- Eğer tedavi düşünülüyorsa, HIV-pozitif birey tercihen bir klinik çalışmaya alınmalıdır
- Bazı uzmanlar, tedaviyi, HIV bulaşını azaltmak için bir gereç olarak önermektedir.

Direnç testi

- Akut HIV enfeksiyonu saptanır saptanmaz, tedavi başlanmasa bile yapılması önerilir.
- Yapılamadığı durumlarda daha sonra teste tabi tutmak üzere bir plazma örneği alıp saklayın

Bulaşma

- Sifiliz, gonore, klamidya (üretit ve LGV), HPV, HBV ve HCV dâhil olacak şekilde CYBE'leri tarayın, bakınız sayfa 57
- Yeni tanı almış olan hastaya, bulaştırma riskinin yüksek olduğu ve koruyucu önlemlerin ne olduğu (kondom) ve eşlerin tanımlanmasının ve test edilmesinin önemi konusunda danışmanlık verin.

Virolojik Baskılanma Sağlanmış Bireylerde İlaç Değişirme Stratejileri

Virolojik baskılanmanın tanımı

HIV-VY < 50 kopya/mL

Endikasyon

Toksosite nedeniyle ilaç değişikliği

- Belgelenmiş toksisite
- Olası ilaç etkileşimlerinin yönetimi
- Yan etkiler
- Planlanmış gebelik

Uzun vadeli toksisite için ilaç değişikliği

- Uzun vadeli toksisitenin önlenmesi (koruyucu değişiklik)
- Mevcut rejimdeki ilaçların olumsuz etki gösterebileceği, yaşlanma ve/ya yandaş hastalıklar gibi durumlar, örn., KVH riski, metabolik parameteler.

Basitleştirme için ilaç değişikliği

Rejimi basitleştirme isteği
Asıl rejim artık önerilmiyor

İlkeler

1. Ritonavir ile desteklenmiş bir PI, rejimi basitleştirmek, metabolik bozuklukların önlenmesi veya düzeltilmesi ya da uyumun artırılması amacıyla ritonavirsiz ATV, bir NNRTI, RAL veya EVG + COBI ile değiştirilebilir; ancak rejimde kalan 2 NNRTI'nin tam aktif oldukları garanti olmalıdır.
2. Daha önce ART kullanmış bir bireyde birden çok ilaç içeren karmaşık bir rejim şu şekilde basitleştirilebilir: 1) kullanımı güç ilaçların (ENF) ve/ya aktivitesi yetersiz ilaçların (birden çok NRTI'ye direnç olması) ve/ya iyi tolere edilmeyen ilaçların değiştirilmesi ve 2) yeni, iyi tolere edilen, daha basit ve aktif ilaç(lar)ın eklenmesi.
3. Uzun vadeli toksisitenin önlenmesi ve rejimin basitleştirilmesi için günde iki kez kullanılan NRTI veya PI/r'den günde bir kez kullanıma geçilmesi.
4. İlaça özgül istenmeyen olaylar söz konusu ise sınıf içinde ilaç değişikliği.
5. Tüm ARV öyküsünü ve mevcut direnç testi sonuçlarını gözden geçirin.
6. Arşivlenmiş sınıf direnci olasılığı nedeniyle omurgası zayıf olan bir kombinasyonda, genetik bariyeri düşük olan bir ilaca geçiş yapmaktan kaçının.

Önerilmeyen stratejiler

- a. Aralıklı tedavi, ardışık veya uzun süreli tedaviyi bırakma epizotları
- b. 2 ilaçlı kombinasyon, örn, 1 NRTI + 1 NNRTI veya 1 NRTI + 1 PI (RTV olmaksızın) veya 1 NRTI + RAL veya 2 NRTI
- c. Üçlü NRTI kombinasyonu

Diğer stratejiler

NRTI'leri tolere edemeyen bireylerde veya tedavinin basitleştirilmesi amacıyla ya da yasa dışı ilaç kullanıp, karma ART'ye sık ara verdiği bilinen kişilerde, qd DRV/r veya bd LPV/r ile PI/r monoterapisi bir seçenek olabilir. Bu tür bir strateji sadece, daha önce kullandıkları PI temelli tedavide başarısızlık öyküsü olmayan ve HIV VY düzeyi en azında son 6 ay içinde <50 kopya/mL olan ve kronik HBV enfeksiyonu olmayan bireylerde uygulanabilir. LPV/r + 3TC veya ATV/r + 3TC daha iyi seçenekler olabilir.

Virolojik Başarısızlık

Tanım	ART kullanmaya devam eden bireylerde tedaviye başlandıktan (ilk kez veya tedavi değişikliği nedeniyle 6 ay) sonra HIV-VY düzeyinin >50 kopya/mL olması. VY testinin özelliklerine göre bu sınır daha düşük veya daha yüksek olabilir.
Genel önlemler	Rejimin beklenen gücünü gözden geçirin İlaç uyumunu, tolere edilebilirlik durumunu, 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 düzeyler için özel laboratuvarlarda yapılması gerekir) ve arşivlenmiş mutasyonları saptamak için ilaç öyküsünü öğrenin Tropizm testi Tİİ yapmayı düşünün Antiretroviral kullanma öyküsünü gözden geçirin Tedavi seçeneklerini, aktif ve aktif olma ihtimali bulunan ilaç/kombinasyon olasılıklarını değerlendirin
Virolojik başarısızlık (VB) durumunun yönetilmesi	HIV-VY >50 ve <500-1000 kopya/mL ise Uyumu kontrol edin 1-2 ay sonra HIV-VY düzeyini kontrol edin Genotip testi yapılmıyorsa, tedavi geçmişini ve direnç öyküsünü dikkate alarak rejimi değiştirmeyi düşünün HIV-VY >500/1000 kopya/mL ise rejimi en kısa zamanda değiştirin. Ne ile değiştireceğiniz, direnç testi sonuçlarına bağlıdır. Direnç mutasyonu yoksa: uyumu tekrar kontrol edin, Tİİ yapın Direnç mutasyonu varsa: ilaç öyküsüne göre ve uzman görüşü alarak, baskılayıcı bir rejime geçin Yeni rejimin amacı: 3 ay sonra HIV-VY <400 kopya/mL, 6 ay sonra, HIV-VY <50 kopya/mL

Direnç gösterilmesi durumunda yapılacaklar	Genel öneriler: Yeni rejimde en az 2 ve tercihen 3 aktif ilaç kullanın (daha önce kullanılmış sınıflardan aktif ilaçlar dâhil) Her rejimde en az 1 tam aktif PI/r (örn. DRV/r) artı daha önce kullanılmamış sınıftan, genotipik teste göre seçilmiş 1 ilaç, örn. füzyon, entegraz veya CCR5 antagonisti (sadece tropizm testi R5 virüse işaret ediyorsa), veya 1 NNRTI (örn. ETV) kullanın. Direnç testlerine göre aktif ilaç sayısı <2 ise, CD4 sayısı çok düşük (<100 hücre/ μ L) 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 monoterapiden kaçınmanız önerilir) Tedaviye ara verilmesi önerilmez. Direnç mutasyonu (M184V) olduğu gösterilmiş olsa bile bazı durumlarda 3TC veya FTC kullanmaya devam edilebilir (M184V/I) Eğer birçok seçenek mevcutsa, ilaç seçimindeki kriterler şunlardır: rejimin basit olması, toksisite riskinin değerlendirilmesi, ilaçlar arası etkileşimler ve gelecekte kullanılabilecek kurtarma tedavileri
---	---

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)	Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı
Gebe kadınlarda tedavinin amacı	Üçüncü trimester kadar ve özellikle de doğum anında HIV viral yükünün tam olarak baskılanması
Direnç testi	Gebe olmayan kadınlardaki ile aynı, yani, ART başlanmadan önce ve virolojik başarısızlık olduğunda
SENARYO	
1. ART kullanmaktayken gebe kalmayı planlayan kadınlar	1. EFV kullanıyorsa nöral tüp defekti gelişme riski nedeniyle başka bir NNRTI'ye veya güçlendirilmiş PI'ye geçin.
2. ART kullanmaktayken gebe kalan kadınlar	2. EFV kullanmıyorsa ART'ye devam edin: EFV kullanıyorsa ve gebelik 8 haftadan küçükse (nöral tüp defekti riski nedeniyle) başka bir ilaca (NVP veya PI/r) geçin
3. Daha önce tedavi kullanmamış ve ART başlanması için gerekli kriterlere (CD4) sahip olup olmadıklarından bağımsız olarak gebe kalan kadınlar	3. İkinci trimesterin başında ART'ye başlanması kuvvetle önerilir
4. İzlemi gebeliğin 28. haftasında başlayan kadınlar	4. ART'ye hemen başlayın ve HIV-VY yüksek ise hızlı düşüş sağlamak için RAL eklemeyi düşünün
5. HIV viral yükü üçüncü trimesterde saptanabilir düzeyin altında olmayan kadınlar	5. Direnç testi yapın ve HIV viral yükünde hızlı düşüş sağlamak için RAL eklemeyi düşünün
Gebelikte antiretroviral rejim	Gebe olmayanlardaki ile aynı NVP başlanmamalıdır; ancak gebelikten önce başlandıysa devam edilebilir Nöral tüp defekti gelişme riskini artırdığı için ilk trimesterde EFV kullanımından kaçınılmalıdır* PI/r seçeneklerinden LPV/r, SQV/r veya ATV/r tercih edilmelidir RAL, DRV/r kullanılmaktaysa bunlara devam edilebilir
Gebelik sırasında kontrendike olan ilaçlar	ddI + d4T, üçlü NRTI kombinasyonları
Doğum sırasında iv ZDV	HIV-VY < 50 kopya/mL olduğunda yararı bilinmiyor
Doğum sırasında tek doz NVP	Önerilmez
Sezaryen	Gebeliğin 34-36. haftasında HIV-VY <50 kopya/mL ise yararı bilinmiyor. Bu durumda vajinal doğum düşünülebilir.

* İleriye dönük çalışmalara göre [11-12]

TB/HIV Koenfeksiyonunda

İlkeler

TB olan bireyler 2 ay boyunca Rifampisin/İzoniiazit/Pirazinamid +/- Etambutol ve ardından 4 ay boyunca Rifampisin/İzoniiazit (ilaç seçimi ve tedavinin süresi, ilaç duyarlılığına ve hastalığın bölgesine göre yapılmalıdır) ile standart TB tedavisine alınmalıdır; bakınız [HIV Pozitif Bireylerde TB Tanısı ve Tedavisi](#)

TB/HIV koenfeksiyonu olan tüm bireyler, CD4 sayısı ne olursa olsun ART kullanmaya başlamalıdır. Tedavinin denetlenmesi ve uyumun değerlendirilmesi son derece önemlidir.

TB/HIV koenfeksiyonunda ART başlama zamanının CD4 sayısına göre belirlenmesi

<100 hücre/μL(*) TB tedavisi tolere edilir edilmez ve 2 hafta içinde ne zaman mümkün olursa

>100 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.

- * CD4 düzeyi düşük olup ART'ye erken başlayanlarda bağışıklığın yeniden yapılanması sendromu (BYYS) gelişebileceğini unutmayın. Semptomatik BYYS'nin tedavisinde kortikosteroidler kullanılabilir; doz ve kullanım süresi, alınan yanıtı göre biçimlendirilmelidir.
- ** Veriler, CD4 sınır değerinin 50 hücre/μL olması gerektiğine işaret etse de, sayının günlük değişkenlik göstermesi nedeniyle, sınır değeri 100 hücre/μL olarak belirlenmesi daha uygun olacaktır.

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

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV veya TDF/FTC/RAL

Alternatifler

1. HIV-VY <100,000 kopya/mL ise, ABC/3TC/ZDV bd +/- TDF sabit dozlu kombinasyonu, anti-TB tedavisi tamamlanıncaya dek kısa süreli bir alternatif olarak kullanılabilir.
2. Rifampisin artı çift doz LPV/r veya RTV ile süper güçlendirilmiş (400 mg bd) LPV

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

- PI/r + TDF/FTC, rifampisin yerine rifabutin kullanılarak
- Dikkatle kullanın

ART ile Rifampisin/Rifabutin Arasındaki Önemli Etkileşimler

ARV ilaç sınıfı	Özel ARVler	İlaç etkileşimleri ve ilaç dozları için önerilen ayarlamalar
NRTEler		Rifampisin: tüm ilaçlar için standart doz Rifabutin: tüm ilaçlar için standart doz
PI/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r or SQV/r Karaciğer enzimlerini izleyin ve mümkün olduğunda PI/r için Tİl yapın	Rifampisin: önerilmez Rifabutin: doz 150 mg x 3/hafta ⁽¹⁾ . PI/r standart dozda
NNRTİler	EFV NVP RPV ETV	Rifampisin: doz değişikliği gerekmez. EFV: standart doz (bazı uzmanlar siyah Afrikalı olmadıkça 800 mg öneriyor); 2 hafta sonar ARV için Tİl önerilir Rifabutin: günde 450 mg. EFV: standart doz Rifampisin ve rifabutin önerilmez Rifampisin: önerilmez Rifabutin: standart doz. RPV dozu artırılmalıdır (dikkatli kullanın) Rifampisin: önerilmez Rifabutin: her iki ilaç için standart doz (çok az veri- dikkatli kullanın)
INSTI	EVG RAL	Rifampisin: önerilmez Rifabutin: 150 mg x 3/hafta EVG: standart doz Rifampisin: standart doz. RAL 800 mg bd ve RAL için Tİl yapın (standart doz da işe yarayabilir) Rifabutin: her iki ilaç için standart doz

i Sağlıklı gönüllülerde yapılan ilk farmakokinetik çalışmalarında, rifabutinin ve aktif metabolitinin, bir PI/r ile birlikte kullanılması halinde konsantrasyonlarının anlamlı ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, rifabutin ile ilintili toksisiteyi azaltmak için, rifabutin dozunun 150 mg x3/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, PI/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 x3/hafta ve LPV/r veya ATV/r ile tedavi edilen koenfekte bireylerde, rifampisine edinilmiş dirençli TB nüksleri olduğu gözlenmiştir. ABD HIV tedavisi kılavuzunda PI/r ile birlikte kullanılması durumunda rifabutin için 150 mg x1/gün dozu önerilmektedir. Bu dozun ve bu kombinasyonun güvenliğine ilişkin verilerin yetersiz olması nedeniyle, PI/r ile birlikte 150 mg x1/gün rifabutin kullanan bireyler, rifabutin ile ilintili toksisite (örn. üveit veya nötropeni) açısından yakından izlenmelidir.

Temas Sonrası Profilaksi

Temas sonrası profilaksi (TSP) aşağıdaki durumlarda önerilir

Risk	Temasın niteliği	Kaynak kişinin durumu
Kan	Iv veya im iğne ile ya da intravasküler gereç ile subkütan veya intramusküler 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 Mukoza veya bütünlüğü bozulmamış deri ile >15 dakika temas	HIV pozitif
Genital salgılar	Anal veya vajinal seks	HIV pozitif veya serolojik durumu bilinmiyor fakat HIV için risk faktörleri mevcut
	Ejakülasyon ile sonlanan alıcı oral seks	HIV pozitif
İntravenöz ilaç kullanımı	Şırınga, iğne, hazırlık malzemesi veya herhangi başka bir malzeme paylaşımı	HIV pozitif

- 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 TSP'yi bireysel olarak düzenleyin.
- TSP'ye ideal başlama zamanı temastan sonraki ilk 4 saattir ve bu süre 48 saati geçmemelidir.
- TSP'nin süresi 4 haftadır
- Standart TSP rejimi: TDF/FTC (alternatif: ZDV/3TC); LPV/r tablet 400/100 mg bd
- Cinsel temas olduysa cinsel sağlık açısından tam tarama önerilir
- İzlem:
 - Temastan sonraki 48 saat içinde HIV serolojisi + HBV ve HCV, gebelik testi (kadınlar)
 - Temastan sonraki 48-72 saat içinde TSP endikasyonunun HIV konusunda uzman bir hekim tarafından yeniden değerlendirilmesi
 - TSP rejiminin tolere edilemediğini değerlendirin
 - Kaynak kişi HCV pozitif ise (belgelenmiş veya kuşkulu) temastan sonraki 1. ayda transaminazlar, HCV-PZR ve HCV serolojisi
 - Cinsel temasta HIV serolojisini temastan 2 ve 4 ay sonra, sifiliz serolojisini 1 ay sonra inceleyin

ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının İstenmeyen Etkileri

Koyu: Sık görülen etkiler

Koyu: Sık görülen etkiler

Siyah: Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler⁽ⁱ⁾

	Deri	Sindirim	Karaciğer	KV	Kas-iskelet	Genito-üriner	Sinir	Vücut yağı	Metabolik	Diğer	
NRTI											
ABC	Döküntü*	Bulantı* Diyare*		İKH						*Sistemik hipersensitivite sendromu (HLA B*5701 bağımlı)	
ZDV	Tırnakta pigmentasyon	Bulantı	Steatoz		Miyopati, Rabdomiyoliz			Lipoatrofi	Dislipidemi, Hiperlaktemi	Anemi	
d4T		Pankreatit	Steatoz			Periferik nöropati			Dislipidemi, Hiperlaktemi		
ddl			Steatoz, Karaciğerde fiboz	İKH					Hiperlaktemi		
3TC											
FTC											
TDF					↓ KMD, Osteomalazi ↑ Kırık riski	↓ eGFR, Fanconi sendromu					
NNRTI											
EFV	Döküntü		Hepatit				Sersemlik, Uyku bozukluğu Depresyon		Dislipidemi Jinekomasti	↓ plama 25(OH) D vitamini, Teratojeniz	
ETV	Döküntü										
NVP	Döküntü*		Hepatit*							*Sistemik hipersensitivite (CD4 ve cinsiyete bağımlı)	
RPV	Döküntü		Hepatit			↓ eGFR	Depresyon, Uyku bozukluğu, Baş ağrısı				
PI											
ATV			Sarılık Kolelitiaz			↓ eGFR, Nefrolitiaz			Dislipidemi		
DRV	Döküntü					Nefrolitiaz			Dislipidemi		
FPV	Döküntü			İKH					Dislipidemi		
IDV	Deride kuruluk, Tırnakta distrofi	Bulantı ve Diyare ⁽ⁱⁱ⁾	Sarılık	İKH		Nefrolitiaz		↑ Karın yağı	Dislipidemi Diyabetes mellitus		
LPV				İKH		↓ eGFR			Dislipidemi		
SQV									Dislipidemi		
TPV				Hepatit				İntrakraniyal hemoraji		Dislipidemi	

FI										
ENF	Enjeksiyon nodülleri									Hipersensitivite
ITI										
RAL		Bulantı			Miyopati, Rabdomiyoliz		Mizaç değişiklikleri			
DTG	Döküntü		Bulantı			↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Baş ağrısı			Sistemik hipersensitivite sendromu (<%1)
EVG/COBI		Bulantı, Diyare	Hiperbilirubinemi			↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Baş ağrısı			
CCR5 inhibitörleri										
MVC			Hepatit	İKH						↑Enfeksiyon riski

- i "Sık görülen etkiler" (HIV pozitif bireylerin en az %10'unda gelişmesi beklenen olaylar), koyu "Şiddetli etkiler" (bireyin yaşamını riske atabilen ve tıbbi acil duruma işaret eden olaylar), kırmızı
- Sık görülmeyen ve şiddetli olmayan etkiler, siyah
- ii Her bir ARV için sıklık ve şiddet derecesi farklılık gösterebilir.
- iii Glomerüler filtrasyon üzerinde etkili olmadan tübüler kreatinin sekresyonunun inhibisyonuna bağlı
- * Hipersensitivite reaksiyonları ile bağlantılı olarak ortaya çıkan etkileri ifade etmektedir.

Not: tabloda sıralanan istenmeyen etkiler çok kapsamlı olmakla birlikte, muhtemel bir nedensel ilişkiye bağlı en önemli etkileri temsil etmektedir. Bulantı, diyare ve döküntü, ART kullanan bireylerde sık gözlenir ve bu belirtiler, klinik deneyimlere göre nedensel bir bağlantı olasılığı gösterilmiş olan ilaçlar için belirtilmiştir.

ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler⁽ⁱ⁾

ARV olmayan ilaçlar	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ilaçlar Kardiyovasküler	atorvastatin	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatin	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarin	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔
ilaçları SSS	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	sitalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	paroksetin	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔
	sertralın	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropiyon	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozit	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	karbamazepin	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔
lamotrigin	↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fenitoin	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	
Anti-enfektifler	klaritromisin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	D
	flukonazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%
	ıtrakonazol	↑E	↑E	↑E	↔	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔
	rifabutın	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔
	rifampisin	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔
	vorikonazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔
	antasipler	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔
PPI'ler	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
H2 blokerleri	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
alfuzosin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
beklometazon inhaler	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	
buprenorfin	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
budesonit inhaler	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
ergot türevleri	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
etinilöstradiyol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
flutikason inhaler	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
metadon	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	E29-43%	
salmeterol inhaler	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
sildenafil (erektil disfonksiyon)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
aziz sarı kantaron	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
vareniklin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Yorumlar:

ⁱ Bu tablo, HIV tedavisinde kullanılan ilaçlar ile sık reçete edilen diğer ilaçlardan bazıları arasındaki etkileşimleri ve özellikle klinik anlamı olan ilaçlar arasındaki etkileşimleri özetlemektedir. Bu tablo, diğer ilaçlarla olan etkileşimler, ayrıntılı farmakokinetik veriler ve doz ayarlamaları açısından ek bilgi içermez, bakınız www.hiv-druginteractions.org (Liverpool Üniversitesi).

Renklerin açıklamaları:

- Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olacağı tahmin edilen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez.

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hiv-druginteractions.org sitesini temel alır.

Açıklama:

- ↑ ARV olmayan ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ ARV olmayan ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- E ARV'ye maruz kalma artabilir
- D ARV'ye maruz kalma azalabilir
- Rakamlar, ARV olan/olmayan ilaçların EAA'larındaki azalmayı/artışı ilaç etkileşimi çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır
- ⁱⁱ Güçlendirilmemiş PI ile PK özellikler değişmez
- ⁱⁱⁱ EKG izlemi önerilir
- ^{iv} Rilpivirin üreticisi, QT aralığını uzatabilecek başka bir ilaçla birlikte kullanılırsa dikkatli olunmasını önermektedir
- ^v 100 mg RTV bd ile kullanıldığında adrenal işlev üzerinde önemli bir etki göstermeksizin aktif metabolitin konsantrasyonu artar
- ^{vi} Ana ilacın konsantrasyonu değişmez ama metabolitin konsantrasyonu artar
- ^{vii} Güçlendirilmemiş ATV ile etinilöstradiyol artar
- ^{viii} Etinilöstradiyol üzerinde etkili değil, fakat ↓ progesterin
- ^{ix} Olası hematolojik toksisite
- * PI yoksa MVC için doz ayarlaması gerekmez. PI (TPV/r ve FPV/r hariç) varsa, MVC 150 mg bd dozunda kullanılmalıdır

Antidepresanlar ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

Antidepresanlar	ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
SSRI	sitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	essitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	luvoksamin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoksetin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroksetin	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralın	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloksetin	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	venlafaksin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	
TCA	amitriptilin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	klomipramin	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	
	desipramin	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	doksepin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	imipramin	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	
	nortriptilin	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	trimipramin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	TeCA	maprotilin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
mianserin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
mirtazapın	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
Diğerleri	bupropiyon	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigın	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nefazodon	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	aziz sarı kantaron	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	nefazodon	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Açıklama

- ↑ antidepresana maruz kalma artabilir
- ↓ antidepresana maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a EKG izlemi önerilir
- b Avrupa prospektüsünde birlikte kullanım kontrendike. Ancak, ABD reçete bilgilerine göre antidepresanlar için TII önerilir. Çizelge daha dikkatli kullanımı vurgulamaktadır. Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

- 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.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez.

Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hiv-druginteractions.org sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

Antihipertansifler ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

antihipertansifler		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ACE inhibitörleri	silazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	kuinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Anjiyotensin antagonistleri	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blokerler	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	karvedilol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Kalsiyum blokerleri kanal	amlodipin	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	felodipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lasidipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lerkanidipin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nikardipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nifedipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diüretikler	amilorit	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiyazit	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	klortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
torasemid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Diğerleri	doksazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolakton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ antihipertansif ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ antihipertansif ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ Önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar
- b [ana ilaç] artar fakat [aktif metabolit] azalır
- c EKG izlemi önerilir
- d PR aralığının uzama riski

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

Renklerin açıklamaları

- Renklerin açıklamaları
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olması (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓) beklenen olası etkileşim. Önceden doz ayarlanması önerilmez.

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

Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hiv-druginteractions.org sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

Analjezikler ve ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

Analjezikler	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV				
analjezikler opiyoit olmayan	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔			
	selekoksisib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔		
	diklofenak	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	
	mefenamik asit	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproksen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
	nimesulit	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	parasetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroksikam	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	analjezikler	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfin		↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
kodein		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
dihidrokodein		↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
metadon		↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
morfin		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
oksikodon		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
petidin		↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sufentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tramadol		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Açıklama

- ↑ analjezik ilaca maruz kalma artabilir
- ↓ analjezik ilaca maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a klinik önemi bilinmiyor. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar açısından risk taşıyanlarda, gastrointestinal komplikasyon gelişme riski bulunanlarda, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda ve yaşlı bireylerde önerilen en düşük dozu kullanın.
- b aditif hematolojik toksisite olasılığı
- c üreticinin önerisi
- d [ana ilaç] değişmez fakat [metabolit] artar
- e Her iki ilaç da QT aralığında uzamaya neden olabilir; EKG izlemi önerilir
- f Avrupa prospektüsünde birlikte kullanım kontrendike. Ancak, ABD reçeteleme bilgileri, dikkatle kullanılmasını önerir. Çizelgeler, daha dikkatli kullanımı vurgulamaktadır.
- g Aktif metabolitin dönüşümündeki azalmaya bağlı olarak analjezik etkide olası azalma
- h [ana ilaç] azalır ve [nörotoksik metabolit] artar
- i [ana ilaç] azalır fakat [daha aktif metabolitte] değişiklik yok
- j Olası nefrotoksikite riski; NSAİ ilaç uzun süre kullanıldığında, önceden böbrek işlevinde bozukluk varsa, vücut ağırlığı düşükse veya TDF'ye maruz kalmayı artıran başka ilaçlar kullanıyorsa risk daha da artar. NSAİ ilaçların TDF ile birlikte kullanımında böbrek işlevleri yakından izlenmelidir.
Rakamlar, analjezik ilacın EAA'sındaki azalmayı veya artışı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır.

Renk açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı bir etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim
- Zayıf şiddette olması beklenen olası etkileşim (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓). Önceden doz ayarlanması önerilmez.

Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hiv-druginteractions.org sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun.

Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

ARV'lerin antimalaryal ilaçlar ve onların başlıca metabolitleri üzerindeki etkileri

Açıklama:

- Oklar Antiretrovirallerin antimalaryal ilaç/başlıca metabolit üzerindeki etkisini gösterir
Yeşil Klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez
Turuncu Olası etkileşim (yolculuktan önce tedavi ve terapötik ilaç izlemi önerilir)
Kırmızı Klinik açıdan anlamlı etkileşim; kullanmayın ya da dikkatli kullanın

Meflokin (M)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4 Profilaksi Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Hayır
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↑ M, PI/C'yi azaltabilir (RTV %35 civarı)	Olası

Artemisinin (A)		
Artemisinin ve başlıca metaboliti dihidroartemisinin aktif bileşiklerdir		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisin; A & metabolitleri NVP'yi azaltır, fakat EFV/ETR üzerinde etkili değil	Kullanmayın veya dikkatli kullanın
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A RPV ve MVC'yi azaltabilir	Olası
PI, COBI.	↑ A'yı artırın: toksisite (karaciğer) açısından izleyin	Olası

Lumefantrin (L)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↑ LPV L'yi 2-3x artırır	Kullanmayın veya dikkatli kullanın

Atovakon (A), Proguanil		
• Atovakon ZDV düzeylerini %35 artırır • Atovakon ile sinerji, aktif metabolit ile değil proguanil ile ilintilidir; bu nedenle, indüksiyon/inhibisyonun net etkisi yoktur		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 2C19 Profilaksi Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV artar	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↓ At & P Yağlı yemekle birlikte kullanın, dozun artırılması önerilir	Olası

Doksisisiklin		
Başlıca Metabolit Endikasyon	Yok Profilaksi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	Olasılıkla ↓	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	→	Hayır

Chloroquine		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4, 2D6 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Hayır
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	→	Hayır

Kinin (Q)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4, 2D6 Tedavi	Önem
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Dozun artırılması önerilir	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↑ RTV, Q'yu 4x artırır: dozun azaltılması önerilir, toksisite (tinnitus) açısından (izleyin). SORUN: PI & Q QT aralığını uzatır	Olası

Primakin		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profilaksi) Tedavi	Önem
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	Bilinmiyor	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	Bilinmiyor	

Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

NRTI'ler	
ABC	Child-Pugh Skoru 5–6: 200 mg bd (oral solüsyonu kullanın)
	Child-Pugh Skoru > 6: Kontrendike
ddl	Kontrendike
	Kullanılırsa doz ayarlaması gerekmez
d4T	Kontrendike
	Kullanılırsa doz ayarlaması gerekmez
FTC	Doz ayarlaması gerekmez
3TC	Doz ayarlaması gerekmez
TDF	Doz ayarlaması gerekmez
TDF/FTC	Doz ayarlaması gerekmez
ZDV	Child-Pugh > 9 ise %50 azaltın veya dozlar arasındaki süreyi iki katına çıkarın
NNRTI'ler	
DLV	Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın
EFV	Doz ayarlaması gerekmez; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın
TDF/FTC/EFV	Doz ayarlaması gerekmez; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın
ETV	Child-Pugh Skoru < 10: doz ayarlaması gerekmez
NVP	Child-Pugh Skoru > 6: kontrendike

PI'ler	
ATV	Child-Pugh Skoru 7–9: 300 mg günde bir kez Child-Pugh Skoru > 9: önerilmez Karaciğer yetmezliği olanlarda (Child-Pugh Skoru > 7) RTV ile güçlendirme önerilmez
DRV	Karaciğer yetmezliği olanlarda (Child-Pugh Skoru > 7) RTV ile güçlendirme önerilmez İleri karaciğer yetmezliğinde: önerilmez
FPV	Sadece daha önce PI kullanmamış bireylerde: Child-Pugh Skoru 5–9: 700 mg bd Child-Pugh Skoru 10–15: 350 mg bd Daha önce PI kullanmış bireylerde: Child-Pugh Skoru 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh Skoru 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh Skoru 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği: 600 mg q8h
LPV/r	Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın
NFV	Hafif karaciğer yetmezliği: doz ayarlaması gerekmez Orta-şiddetli karaciğer yetmezliği: kullanılması önerilmez
RTV	Primer PI ile ilgili önerilere bakınız
SQV	Hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği: dikkatli kullanın İleri karaciğer yetmezliği: kontrendike
TPV	Child-Pugh skoru < 7: dikkatli kullanın Child-Pugh skoru > 6: kontrendike
FI	
ENF	Doz ayarlaması gerekmez
CCR5 İnhibitörü	
MVC	Dozla ilgili öneri yok. Karaciğer yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonların artması olasıdır
INSTI	
RAL	Doz ayarlaması gerekmez

Not: Doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, karaciğerde işlev bozukluğu, Tİİ için iyi bir endikasyon oluşturmaktadır

Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiyaliz
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTI'ler					
ABC	300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	Doz ayarlanması gerekmez	Doz ayarlanması gerekmez	
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q2sa	200 mg q24sa	150 mg q24sa	> 60 kg: 100 mg/24sa
	< 60 kg	250 mg q24sa	125 mg q24sa	100 mg q24sa	< 60 kg: 75 mg/24sa
d4T	> 60 kg	30 mg q12sa	15 mg q12sa	15 mg q24sa	15 mg q24sa DS ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12sa	20 mg q12sa	20 mg q24sa	20 mg q24sa DS ^(iv)
FTC		200 mg q24sa	200 mg q48sa	200 mg q72sa	200 mg q96sa
3TC		300 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾ DS ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg q24sa	300 mg q48sa	Önerilmez (300 mg q72-96sa, alternatif yoksa)	Önerilmez (300 mg q7g, alternatif yoksa)
ZDV		300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	100 mg q8sa	100 mg q8sa
ABC/3TC	İlaçları ayrı ayrı kullanın				
ZDV/3TC					
ABC/3TC/ZDV					
TDF/FTC		q24sa	q48sa	İlaçları ayrı ayrı kullanın	
NNRTI'ler					
EFV		600 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez		
ETV		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez		
NVP		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez		

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiyaliz
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PI'ler					
ATV/r	300/100 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v,vi)			
DRV/r	800/100 mg q24sa 600/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
FPV/r	700/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
LPV/r	400/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
SQV/r	1000/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
TPV/r	500/200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
Diğerleri ART					
RAL	400 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v) (doz DS ^(iv))			
TDF/FTC/EVG/COBI	eGFR < 70 mL/dk ise başlamayın	eGFR < 50 mL/dk ise ilacı kesin			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmaksızın kullanım^(viii)	300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
MVC: CYP3A4 İnhibitörleri ile birlikte kullanım^(viii)	eGFR < 80 mL/dk ise 150 mg q24sa ^(viii) İstisna: FPV/r ile birlikte verilirse 150 mg q12sa				

- i eGFR kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü-ne göre. Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir.
- ii TDF ile birlikte kullanılırsa doz azaltılmalı
- iii 150 mg yükleme dozu
- iv DS: diyalizden sonra
- v Böbrek yetmezliği olan bireylerde veriler sınırlı; farmakokinetik analize göre doz ayarlamasına gerek yok
- vi Nefrotoksisiteye neden olur; önceden KBH varsa alternatif PI önerilir
- vii Nefrotoksisiteye neden olur; önceden KBH varsa alternatif ART önerilir
- viii Özel öneriler için ürün özelliklerine bakın; eGFR <30 mL/dk ise dikkatli kullanın

Yutma Güçlüğü Olan Bireylerde ARV'lerin Uygulanması

İlaç	Formülasyon	Tablet ezme	Kapsülü açma	Yorum
NRTI				
ABC	tablet (300 mg) solüsyon 20 mg/mL	evet		tadı acı
ddl	kapsül (125, 200, 250, 400 mg)	hayır	hayır	toz kullanın: Ca ve Mg antasitleri içerir, ≥ 30 mL suda eritin (elma suyu ekleyin), aç karına alın
d4T	kapsül (20, 30, 40 mg) oral solüsyon 1 mg/mL	hayır	evet	aç karına alın
FTC	kapsül (20, 30, 40 mg) oral solüsyon 1 mg/mL	hayır	evet	≥ 30 mL suda eritin, 460 µmol/mL Na içerir biyoşdeğerlik: 240 mg solüsyon = 200 mg kapsül; dozu buna göre ayarlayın
3TC	tablet (150, 300 mg) solüsyon 10 mg/mL	evet		
TDF	tablet (245 mg)	evet		daha 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 daha iyisi: şurup veya %5 glikoz içinde 6 mg/kg/gün iv kullanın
TDF/FTC	tablet (200/245 mg)	evet		daha iyisi: ≥ 1 dL su/portakal veya üzüm suyu içinde eritin (tadı acı)
ABC/3TC	tablet (200/245 mg)	hayır		her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın
ZDV/3TC	tablet (150/300 mg)	evet		≥ 15 mL su içinde dağıtın, alternatif: her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın
ABC/3TC/ZDV	tablet (150/300/300 mg)	hayır		her bir bileşiğin solüsyonunu kullanın
NNRTI				
EFV	tablet (600 mg) kapsül (50, 100, 200 mg) solüsyon 30 mg/mL	evet hayır	evet	eritilmesi zor; solüsyonun biyoşdeğerliği daha düşük; > 40 kg ise 720 mg kullanın
ETV	tablet (200 mg)	hayır		≥ 5 mL su içinde dağıtın
NVP	tablet (200, 400 mg ⁽ⁱ⁾) süspansiyon 10 mg/mL	evet ⁽ⁱ⁾		su içinde eritin
TDF/FTC/EFV	tablet (200/245/600 mg)	hayır		
TDF/FTC/RPV	tablet (200/245/25 mg)	hayır		
PI				
ATV	kapsül (150, 200, 300 mg)	hayır	hayır	açılması zor; yemek ile birlikte alın
DRV	tablet (400, 600 mg) solüsyon 100 mg/mL	hayır		yemek ile birlikte alın
FPV	tablet (700 mg) süspansiyon 50 mg/mL			Tadı acı; erişkinler süspansiyonu aç karına kullanabilir
IDV	kapsül (200, 400 mg)	hayır	hayır	
LPV/r	tablet (200/50 mg) solüsyon 80, 20 mg/mL	hayır		%42 alkol, su ile sulandırmayın (presipitasyon riski), süt ile çalkalayın (su kullanmayın); yemek ile birlikte alın, tadı acı: çikolatalı süt ile sulandırın
NFV	tablet (250 mg)	hayır		Eritilmesi güç; daha iyisi: tozunu kullanın
RTV	tablet (100 mg) solüsyon 80 mg/mL	hayır		%43 alkol, solüsyonu sulandırmayın (presipitasyon riski), süt ile çalkalayın su kullanmayın); tadı acı; yemek ile birlikte alın
SQV	tablet (500 mg) kapsül (200 mg)	hayır hayır	hayır	
TPV	kapsül (250 mg) solüsyon 100 mg/mL	hayır	hayır	oral solüsyonun biyoyararlanımı daha fazla: erişkinler için doz önerisi yok
Diğerleri				
MVC	tablet (150, 300 mg)	evet		
RAL	tablet (400 mg)	evet		tadı acı
TDF/FTC EVG/COBI	tablet (200/245/150/150 mg)	hayır		

İlaç	Formülasyon	Tablet ezme	Kapsülü açma	Yorum
Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi/tedavisi				
Azitromisin	tablet (250 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 kez su ile sulandırın (yüksek ozmolalite)
Flukonazol	kapsül (50-200 mg) süspansiyon 40 mg/mL	hayır	evet	
Pirimetamin	tablet (25 mg)	evet		yemek ile birlikte alın
Valgansiklovir	tablet (450 mg)	hayır	hayır	eritilmesi güç
Rifampisin	tablet (450, 600 mg)	evet		aç karnına kullanın
	kapsül (150, 300 mg) süspansiyon 20 mg/mL	hayır	evet	
Rifabutin	kapsül (150 mg)	hayır	evet	su içinde eritin
İzoniiazit	tablet (100, 150, 300 mg)	evet		aç karnına kullanın
Pirazinamit	tablet (500 mg)	evet		
Etambutol	tablet (100, 400 mg)	evet		eritilmesi güç daha iyisi: iv solüsyonu kullanın
Rifampisin/İzoniiazit	tablet (150/100, 150/75 mg)	evet		aç karnına kullanın
Rifater (Rifampisin, İzoniiazit, Pirazinamit)	tablet (120/50/300 mg)	evet		aç karnına kullanın
Rimstar (Rifampisin, İzoniiazit, Pirazinamit, Etambutol)	tablet (120/50/300 mg)	evet		aç karnına kullanın
Ribavirin	kapsül (200 mg)	hayır	evet	portakal suyunda dağıtın, yemek ile birlikte alın

- i Uzamış salınım etkisi kaybolur. Not: NVP 400 mg günde bir kez (hızlı salınım) vücut ağırlığı fazla (≥ 90 kg) olan bireylerde, günde iki kez 200 mg NVP uygulamasına göre terapötik düzeyin altında vadi düzeylerine yol açabilir. Bu nedenle, vücut ağırlığı fazla olan bireylerde NVP günde iki kez kullanılmalıdır.

III. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Yandaş Hastalıkların Önlenmesi ve Yönetimi

Yandaş hastalıklar arasında kardiyovasküler, renal, hepatik, metabolik, neoplastik hastalıklar ve kemik patolojileri, santral sinir sistemi bozuklukları ve cinsel işlev bozuklukları sayılabilir. HIV ve diğer enfeksiyonlar bu hastalık ve bozuklukların patogeneğinde rol oynuyor olabilir de, EACS kılavuzunun bu bölümünde, erişkin ve ergen HIV pozitif bireylerde antivi-rallerin ve diğer anti enfeksiyöz maddelerin kullanımı dışındaki önleyici ve yönetsel uygulamalardan söz edilecektir. Etkin ART kullanımı sayesinde yaşam beklentisi artan HIV pozitif bireyler için bu yandaş hastalıklar giderek daha çok önem kazanmaktadır. HIV ile ilişkili olduğu kanıtlanmış veya ileri sürülmüş bazı risk faktörleri, bu hastalıkların gelişmesine katkıda bulunabilir. Bunlar arasında, rezidüel bağışık yetmezlik, immün aktivasyon, yangı ve koagülasyon, HIV replikasyonu kontrol altına alınsa bile sebat edebilen koenfeksiyonlar (örn., HCV, CMV) ve ART'nin yan etkileri sayılabilir.

HIV pozitif bireylere sağlık hizmeti sunan ve ART kullanımına aşina olmayan sağlık çalışanları, HIV pozitif bir bireyde yandaş hastalıklar için herhangi bir ilaç başlamadan veya kullanılan ilacı değiştirmeden önce HIV konusunda uzman bir hekime danışmalıdır.

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

HIV enfeksiyonunda bu yandaş hastalıkların önlenmesi veya yönetilmesi genellikle polifarmasi gerektirir. Bu da hastanın tedavi rejimine tam uyum göstermemesine neden olmak suretiyle ART'den elde edilecek yararları azaltabilir. Ayrıca, herhangi bir ilaç başlamadan önce, ARV'ler ile diğer ilaçlar arasındaki olası etkileşimler dikkatle değerlendirilmelidir; bakınız sayfa 18, www.hiv-druginteractions.org ve metin içinde belirtilen çevrimçi belgeler.

Bu öneriler, hastanın klinik yönetiminde en iyi kılavuz olmaları niyetiyle ve önerileri destekleyen kanıt düzeylerinin önemli ölçüde değişkenlik gösterebileceği bilinciyle yapılmıştır. HIV enfeksiyonunda yandaş hastalıkların yönetiminde en iyi yaklaşım konusunda yapılmış randomize kontrollü çalışmalardan elde edilmiş verilerin sınırlı olması nedeniyle, mevcut yaklaşım, büyük oranda genel tıbbi kılavuzlardan yararlanılarak şekillendirilmiştir. Bu nedenle bu öneriler, HIV ve adı geçen yandaş hastalıklar alanında çalışan uzmanlardan oluşan bir panelin üzerinde uzlaşıya vardıkları görüşlerini yansıtmaktadır ve panelin önerilerine zemin hazırlayan kanıtların ve önerilerin gücünün derecelendirilmesinin uygun olmayacağı düşünülmüştür.

Bu öneriler, gerekli oldukça, gelecekte yapılacak klinik araştırmalarda elde edilecek bulgulara dayanılarak düzenli olarak güncellenecektir. Kılavuzun www.eacsociety.org sitesindeki çevrimiçi sürümü ve EACS Guidelines App, bu konuda daha ayrıntılı bilgiler ve ilgili web siteleri için linkler içermektedir. Mevcut öneriler, HIV pozitif bireylerin rutin izlemi sırasında sık karşılaşılan yandaş hastalıkları ve özellik arz edenleri vurgulamaktadır.

İlaç Alışkanlığı ve İlaç Bağımlılığı

Opiyoit yerine koyma tedavisi (OYT) amacıyla kullanılan ilaçların özellikleri⁽ⁱ⁾

Özellik	Metadon	Buprenorfin
Opiyoit bağımlılığının düzeyine göre yoksunluk belirtilerini ölemek için gerekli doz	Doğrusal ilişki (günde 10-300 mg)	Sadece opiyoit bağımlılığı hafif olanlarda lineer ilişki – tavan etkisi (günlük maks doz 24 mg)
ARV'ler ile etkileşimler	NNRTI'ler veya PI'ler ile birlikte kullanımda metadonun plazma konsantrasyonları azalır: <ul style="list-style-type: none">• NVP & EFV: ↓ %50• ETV: ↓ < %10• LPV/r: ↓ %50• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ %15-25• ATV, IDV: ↓ < %10	Buprenorfin (B) ve aktif metaboliti norbuprenorfin (N) NNRTI'lerle birlikte kullanılırsa plazma konsantrasyonları azalır ve bazı PI'lerle birlikte kullanımda artar <ul style="list-style-type: none">• EFV: ↓ %50'ye kadar (B) ve %70'e kadar (N)• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ %50-100 (B&N)• DRV/r: ↑ %50 (N)• SIKINTI: B ATV'yi azaltır; ritonavir veya kobisistat olmaksızın kullanmayın
	SIKINTI: plazma konsantrasyonunu azaltan ARV ile birlikte kullanımda yoksunluk semptomları ve butür ARV'lere ara verildiğinde ilaç toksisitesi – ARV'ler plazma konsantrasyonunu artırıyorsa tersi	
ARV'ler ile etkileşimler	Evet	Nalokson ile aynı formülasyon içinde kullanılırsa hayır
EKG'de QT aralığında uzama	Evet (doz-yanıt ilişkisi) ⁽ⁱⁱ⁾	Hayır
Obstipasyon riski	Yüksek	Yüksek
Verilme şekli	Tablet veya sıvı	Dil altı uygulanan tablet
Karaciğer yetmezliği bulunan bireylerde yetmezliğin ilerleme riski	Evet	Evet

i Bakınız [Analjezikler ile ARV'ler Arasındaki İlaç Etkileşimleri](#)

ii Günlük metadon dozunun >50 mg olması durumunda EKG önerilir; QT aralığını uzatan diğer ilaçlarla (e.g. SQV/r gibi bazı PI'ler, albuterol (USAN) veya salbutamol (INN), amiodaron, amitriptilin, astemizol, klorokin, klomipramin ve moksifloksasin) birlikte kullanımda dikkatli olun.

Kanser: Tarama Yöntemleri⁽ⁱ⁾

Sorun	Bireyler	İşlem	Yarara ilişkin kanıt	Tarama aralığı	Ek yorumlar
Anal kanser	ESE	Rektal tuşe ± PAP testi	Bilinmiyor; bazı uzmanlar tarafından savunuluyor	1-3 yılda bir	PAP testi anormal ise anoskopi
Meme kanseri	50-70 yaş arası kadınlar	Mamografi	↓ Meme kanseri mortalitesi	1-3 yılda bir	
Servikal kanser	Cinsel aktivite gösteren kadınlar	PAP testi	↓ Servikal kanser mortalitesi	1-3 yılda bir	Hedef yaş grubu en azından 30-59 yaşlar arasını kapsamalıdır. Önceki tarama testleri sürekli negatif ise testlerin arası açılabilir.
Kolorektal kanser	50-75 yaş arası bireyler	Dışkıda gizli kan testi	↓ Kolorektal kanser mortalitesi	1-3 yılda bir	Yarar sınırlıdır
Hepatoselüler karsinom	Sirozlu bireyler ve fibroz evresi ne olursa olsun HBV enfeksiyonu olanlar	Ultrason ve alfa-fetoprotein	Cerrahi eradikasyon olanağını artıran erken tanı	Her 6 ayda bir	
Prostat kanseri	> 50 yaşında erkekler	Rektal tuşe ± prostat spesifik antigen (PSA)	PSA'nın kullanımı tartışmalı	1-3 yılda bir	Avantaj: ↑ erken tanı Dezavantaj: Gereksiz tedavi; kanserle ilişkili mortalitede azalma yok

ⁱ Taramaya ilişkin öneriler genel toplum için yapılanlara dayandırılmıştır.

Bu taramalar tercihen ulusal genel toplumu tarama programlarının bir parçası olarak yürütülmelidir. Non-Hodgkin lenfomanın insidansı HIV-pozitif bireylerde, genel toplumda olduğundan daha yüksek olsa da, bu kanser türü için tarama yapılıp yapılamayacağı bilinmemektedir.

Kaposi sarkomu, bazal hücreli karsinom ve malin melanom gibi kanserleri saptayabilmek için deri düzenli olarak dikkatle incelenmelidir.

Yaşam Tarzına İlişkin Girişimler⁽ⁱ⁾

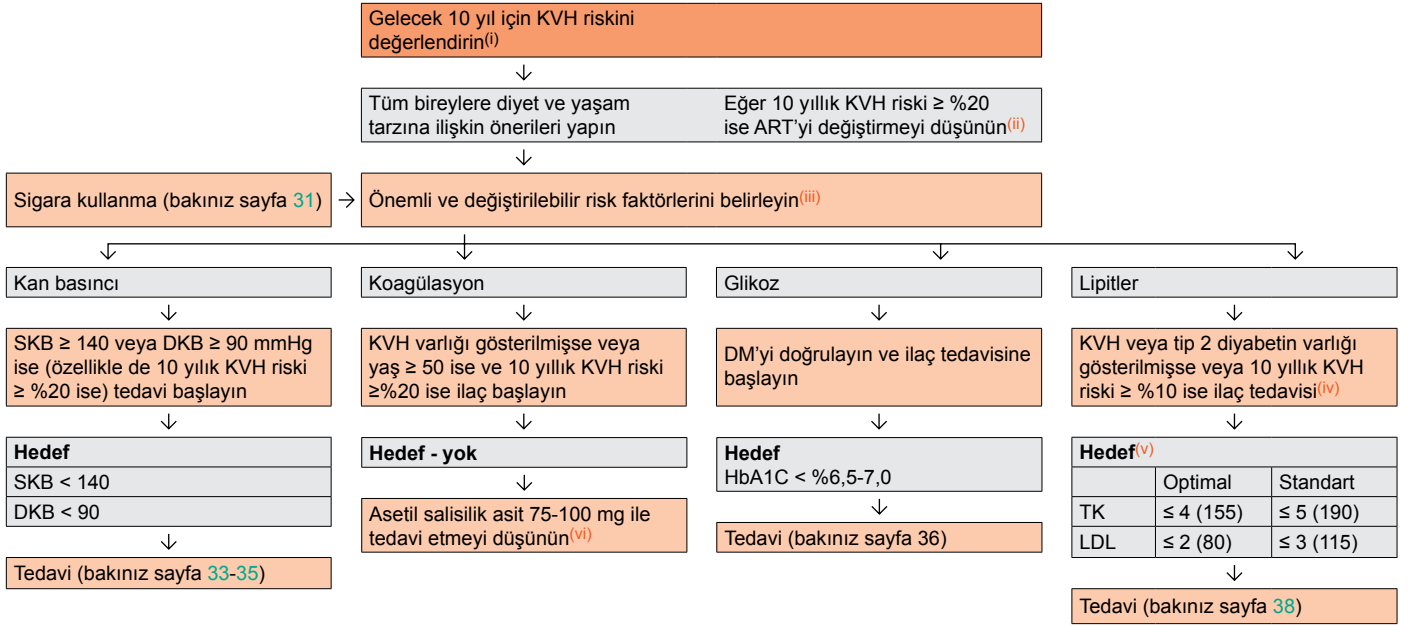
Sigaranın bırakılması	<ul style="list-style-type: none">• Sigaranın bırakılması gerektiğine dair kısa ve kesin bir ifade• Eğer kişi niyetli değilse motive etmeye çalışın ve kısa vadeli (başka şeylere para ayırabilme, gıdaların tadını daha iyi alabilme, daha iyi cilt, daha az dispne) ve uzun vadeli (KOAH, İKH, inme, akciğer kanserinin önlenmesi) yararlarını vurgulayın• Kişi niyetli ise, bırakma gününü birlikte belirleyin, bir ödül sistemi geliştirin• Gerekli ise bırakma sürecinde nikotin yerine geçebilecek maddeler (yama, sakız, sprey), vareniklin veya bupropiyon kullanın. Not: hem vareniklin hem de bupropiyon, intihar dahil santral sinir sistemi yan etkilerine neden olabilir; bu-propiyon P1'ler ve NNRTI'ler ile etkileşim gösterebilir, bakınız sayfa 18.• Bireyi sigarayı bırakma kliniklerine yönlendirmeyi değerlendirin.• Nüksler olabileceğini, bunların, bırakma sürecinin bir parçası olacağını ve sonunda tam bırakmanın gerçekleşeceğini açıklayın ve kabul edin.
Diyet danışmanlığı	<ul style="list-style-type: none">• Diyet konusundaki girişimler, ART'de kullanılan ilaçların uygun şekilde emilmesi için gerekli olan koşulları bozmamalıdır.• Kalori alımı ile harcanan enerjiyi dengeleyin.• Doymuş yağ, kolesterol ve rafine karbonhidrat alımını sınırlayın• Toplam yağ alımını < %30 ve diyetle kolesterol alımını < 300 mg/gün düzeyine çekin• Sebze, meyve ve lifli tahıl ürünlerinin kullanımının önemini vurgulayın• Şeker eklenmiş yiyecek ve içecekleri azaltın.• Az tuzlu veya tuzsuz yiyecekleri tercih edin ve yemekleri bu şekilde hazırlayın. Günde <1,500 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• Çılgınca yemekten ('yo-yo diyet') kaçınmasını öğütleyin• HIV ile ilişkili tükenme ve dislipidemi durumu söz konusu olanlarda önce tükenmeyi ele alın ve bireyi diyetisyene yönlendirme konusunu düşünün• Bariz biçimde aşırı kilolu olan bireyler, kilo verme konusunda yöreklendirilmelidir. Açlık temelinde dayanan diyetler önerilmez (bağışık mekanizmaların zarar görme olasılığı nedeniyle). Malnütrisyon varsa mutlaka dikkate alınmalı ve düzeltilmelidir. Normal BKE aralığı: 18,5-24,9; Aşırı kilo: 25,0-29,9, Obezite: > 30,0 kg/m²

	<ul style="list-style-type: none">• Ortalama alkol tüketimini belirlemek için aşağıdaki sorular yardımcı olacaktır:<ol style="list-style-type: none">1. Hangi sıklıkla alkol alıyorsunuz: hiç, ≤ 1/ay, 2-4x/ay, 2-3x/hafta, > 4x/hafta2. Alkol alıyorsanız, bir seferde tipik olarak ne kadar tüketiyorsunuz: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, >10 içki3. Kaç defa bir seferde 6 veya daha fazla alkollü içecek alırsınız: 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, uyum sorunları olanlar, CD4 hücresi sayısı yeterince yükselmeyenler, tümörü bulunanlar, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, diyare ve fazla miktarda alkol tüketimi ile ilişkili başka durumları olanlar alkol tüketimini azaltmak veya tamamen kesmek üzere yöreklendirilmelidir.
Egzersiz teşvik	<ul style="list-style-type: none">• Obezite, hipertansiyon ve diyabeti önlemek ve tedavi etmek için aktif bir yaşam tarzını teşvik edin• Kendiliğinden 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 aktiviteyi teşvik edin.• Kardiyovasküler zindeliği (örn., haftada >5 gün 30 dakika hızlı yürüyüş) elde edin.• Kasların güçlü ve eklemlerin esnek olmasını sağlayın.

i ABD Önleyici Hizmetler Çalışma Grubu'nun önerileri esas alınmıştır.

KVH'lerin Önlenmesi

İlkeler: KVH'yi önlemek için gereken çabaların düzeyi, zemindeki 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 toplulukları için elde edilmiş bir risk denklemi aşağıdaki linkte mevcuttur: www.cphiv.dk/tools.aspx. Bu değerlendirme ve yukarıdaki şemada dikkate alınması önerilen parametreler, gerekli girişimlerin zamanında yapılabilmesine olanak tanımak açısından, izlemdeki tüm bireylerde yıllık olarak tekrarlanmalıdır, bakınız sayfa 4-5.
- ii ART değişiklikleri için seçenekler şunlardır:
- (1) PI/r yerine NNRTI, RAL veya metabolik etkisi daha az olan başka bir PI/r kullanın, bakınız sayfa 16-18
- (2) d4T'yi değiştirin ve ZDV veya ABC yerine TDF kullanmayı deneyin ya da NRTI içermeyen bir rejim kullanın.
- iii Yukarıda özetlenen değiştirilebilir risk faktörlerinden ilaç tedavisi, elde edilecek yararların, gelişebilecek zararlardan daha fazla olacağı düşünülen belirli alt gruplar için elde tutulmalıdır. Belirlenen hedef gruplarda çeşitli girişimlerin karma yararı olacağı dikkat alınmalıdır. Sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg düşüş, TK'deki her 1 mmol/L (39 mg/dL) azalma ve asetil salisilik 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 etkilerinin yanı sıra fazladan bir etki olduğunu göstermektedir.

- iv KVH riski düşük olan bireylerin tedavisine ilişkin tartışma, www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm adresinde bulunabilir.
- v Hedef düzeyler yol gösterici olarak belirlenmiştir ve kesin değildir—değerler mmol/L cinsinden verilmiş, mg/dL değerleri parantez içinde belirtilmiştir. Trigliserit düzeylerinin yüksek olması nedeniyle LDL hesaplanmadığı durumlarda, non-HDL-k (TK eksi HDL-K) hedefi kullanılmalıdır; bu değer, tekabül eden 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 gerekip gerekmediği bilinmediğinden, TG için hedef düzeyler belirtilmemiştir; bakınız sayfa 38.
- vi KVH öyküsü bulunmayan bireylerde (diyabetikler dâhil) kullanıldığında, yarar sağladığına dair kanıtlar çok güçlü değildir. Böyle bir durumda aspirin kullanılmadan önce KB kontrol altına alınmalıdır.

Hipertansiyon: Tanı, Derecelendirme ve Yönetim

Diğer 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	1. derece hipertansiyon SKB 140-159 veya DKB 90-99	2. derece hipertansiyon SKB 160-179 veya DKB 100-109	3. derece hipertansiyon SKB \geq 180 veya DKB \geq 110
Başka risk faktörü yok	• KB için girişime gerek yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ : birkaç hafta için • Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ birkaç hafta için • Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
1-2 risk faktörü	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • KB için girişime gerek yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ birkaç hafta için • Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ birkaç hafta için • Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
\geq 3 risk faktörü	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • KB için girişime gerek yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ birkaç hafta için • Daha sonra <140/90 değerini hedefleyerek KB için ilaç ekleyin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
Organ hasarı, KBH evre 3 veya diyabet	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • KB için girişime gerek yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin
Semptomatik KVH, KBH evre \geq 4 veya organ hasarı/ risk faktörleri bulunan diyabet	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • KB için girişime gerek yok	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek KB ilaçları verin	• Yaşam tarzını değiştirin ⁽¹⁾ • <140/90 değerini hedefleyerek hemen KB ilaçları verin

KB kan basıncı
DKB diyastolik kan basıncı
SKB sistolik kan basıncı

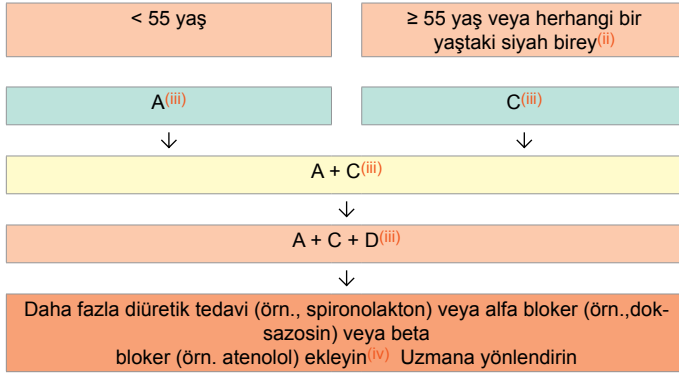
Kademelendirme için kan basıncı birkaç kez ölçülmelidir.

ⁱ Yaşam tarzını değiştirme konusundaki öneriler için, bakınız sayfa 30

Tablo [1] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

Hipertansiyonda İlaçların

Hipertansiyon tanısını yeni almış bireylerde ilaç seçimi⁽ⁱ⁾



Kısaltmalar + ayrıntılar

- A ACE inhibitörü (örn. Perindopril, Lisinopril veya Ramipril) veya maliyeti düşük olan anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (örn. Losartan, Kandesartan)
 - C Dihidropiridin kalsiyum-kanal blokerleri (örn. Amlodipin). Tolere edilemezse veya kalp yetmezliği riski yüksekse, bunun yerine 'D' ilaçları kullanılabilir. C tercih edildiği, fakat tolere edilemediği durumlarda, Verapamil veya Diltiazem kullanılabilir (not: P1'ler kalsiyum kanal blokerlerinin plazma konsantrasyonlarını yükseltip, toksik reaksiyonlara yol açabildiğinden, birlikte kullanımda dozları dikkatle ayarlanmalıdır)
 - D Tiyazit tipi diüretik* örn. İndapamid veya Klortalidon
- i Bazı kalsiyum kanal blokerleri ARV'lerin farmakokinetikleri ile az da olsa etkileşim gösterebilirler, bakınız [Antihipertansifler ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)
- ii Siyah bireyler, Afrika veya Karayipler kökenlidir, karma ırk, Asyalı veya Çinli değildir
- iii Hedefe ulaşıp ulaşılmadığını belirlemek için 2-6 hafta bekleyin; bakınız sayfa 32; eğer ulaşılmamışsa bir sonraki basamağa geçin
- iv Hipertansiyonun yönetimi için 4-5 ilaç kullanılması gerekiyorsa bunun için bir uzman desteği önerilir.

Antihipertansifler ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

antihipertansifler		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
ACE inhibitörleri	silazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lizinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	kuinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Anjiyotensin antagonistleri	kandesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
β blokerler	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	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	felodipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lasidipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lerkanidipin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nikardipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifedipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipin	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Diüretikler	amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumetiyazit	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	klortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
torasemid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Diğerleri	doksazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doksazosin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Açıklama

- ↑ antihipertansife maruz kalma artabilir
- ↓ antihipertansife maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a [ana ilaç] azalır fakat [aktif metabolit] artar
- b [anal ilaç] artar akat [aktif metabolit] azalır
- c EKG izlemi önerilir
- d PR aralığında uzama riski

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

Renk açıklamaları

- Klinik açıdan anlamlı bir etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektiren olası etkileşim.
- Zayıf şiddette olması (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓) beklenen olası etkileşim. Önceden doz ayarlanması önerilmez.

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

Yorum

İlaç etkileşiminin klinik önem sırasını gösteren sembol (kırmızı, amber, yeşil) www.hiv-druginteractions.org (Liverpool Üniversitesi) sitesini temel almaktadır. İlaçlar arasındaki etkileşimler ve farmakokinetik etkileşimlere ilişkin veriler ve doz ayarlamaları hakkında daha ayrıntılı bilgi için yukarıdaki web sitesine başvurunuz.

Tip 2 Diyabet: Tanı

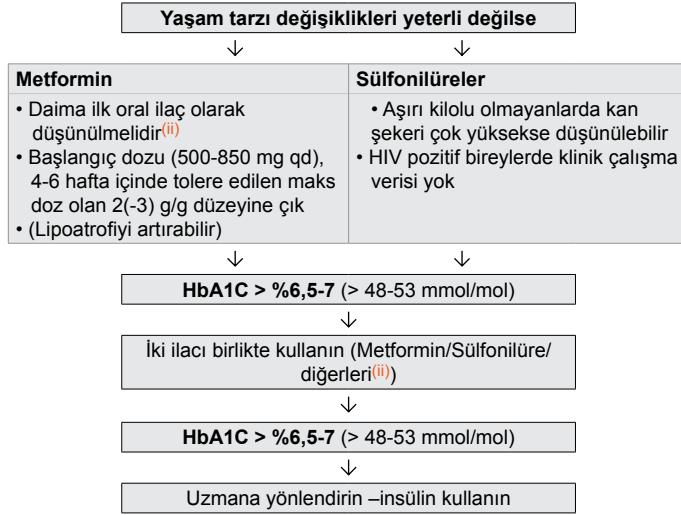
Tanı Ölçütleri⁽ⁱ⁾

	Açlık plazma glikozu mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Oral glikoz tolerans testi (OGTT) 2-sa değeri mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diyabet	≥ 7,0 (126) VEYA→	≥ 11,1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Glikoz toleransında yetersizlik (GTY)	< 7,0 (126) VE→	7.8 – 11.0 (140-199)	Prediyabet %5,7-6,4 (39-47)
Açlık glikozunda yetersizlik (AGY)	5,7– 6,9 VE (100-125)	< 7.8 (140)	

- ii Tanı doğrulanmadan önce anormal bulgular tekrarlanmalıdır.
- iii Gizli diyabeti olan bireylerin tanımlanmasını sağladığından, açlık kan şekeri 5,7 – 6,9 mmol/L (100-125 mg/dL) olan bireylerde yapılması önerilir.
- iv Hemoglobinopati, eritrosit yıkımında artış ve ileri düzeyde karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu varsa HbA1c değerini 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 gerçekte olduğundan daha azdır. Hem GTY hem de AGY 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.

i WHO ve [2] numaralı kaynakta tanımlandığı gibi.

Tip 2 Diyabet⁽ⁱ⁾: Yönetim



Tedavinin amaçları:

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

- Kan lipitlerinin normale dönmesi, bakınız sayfa 32 ve kan basıncı <130/80 mmHg, bakınız sayfa 33.
- KVH riski yüksek olan diyabetik bireylerde asetilsalisilik asit (75-150 mg/d) başlanması düşünülmeli, bakınız sayfa 32.
- HIV pozitif olmayan diyabetik bireylerde olduğu gibi nefropati, polinöropati ve retinopati taraması yapılmalıdır.
- Diyabet konusunda uzman bir klinisyene danışılması önerilir.

i Tip 1 diyabet ulusal kılavuzlara göre tedavi edilmelidir.

ii KVH'nin önlenmesi açısından oral antidiyabetiklerin etkisine ilişkin veriler çok sınırlı ve HIV pozitif bireylerde hiç veri yok. İncretinler (DDP4 inhibitörleri [örn. Saksagliptin, Sitagliptin] ve GLP-1 agonistleri [örn. Liraglutid ve Eksenatid] hâlihazırda bazı morbidite/mortalite çalışmalarında değerlendirilmektedir (günümüze değin elde edilen veriler nötraldir); klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi veya CD4 hücre sayısı üzerinde olumsuz bir etki beklenmez; Piyoglitazonun yan etkileri nedeniyle klinikteki kullanımı sorgulanmaktadır; uzun süredir tip 2 diyabeti ve KVH kanıtları olan yaşlı bireylerde HbA1c hedefi %7,5 düzeyine kadar yükseltilebilir.

Dislipidemi

İlkeler: Yüksek LDL-k düzeyleri KVH riskini artırmaktadır ve bu değerlerin düşmesi, riski de azaltır (bu endikasyon için kullanılan ilaçlar için aşağıdaki tabloya bakınız); HDL-k için bunun aksi doğru olsa da bu konudaki veriler daha az inandırıcıdır. Normalin üzerindeki TG değerlerinde KVH riskinin ne olduğuna dair bilgiler ise daha da sılıktır; çünkü TG'nin KVH riskinin bağımsız bir kestiricisi olduğu kesin olarak gösterilememiştir. Ayrıca, orta düzeyde hipertrigliseridemiyi tedavi etmenin klinik yararı da kesin değildir; TG değerlerinin çok yüksek (> 10 mmol/L veya > 900 mg/dL) olması, pankreatit gelişme riskini artırır.

Diyet (daha fazla balık), egzersiz, normal vücut ağırlığının korunması, alkol alımının azaltılması ve sigaranın bırakılması, HDL ve TG düzeylerinin düzelmesini sağlayabilir. Diyetle doymuş yağ alımının azaltılması, LDL-k düzeylerinde iyileşme sağlar. Eğer bu etkili olmazsa, ART'yi değiştirmeyi, ardından da lipit düşürücü ilaç başlamak için düşünün; bakınız sayfa 31. Damar hastalığı olduğu kesinleşmiş bireyler, tip 2 diyabeti olanlar veya KVH riski yüksek olanlar, lipit düzeyleri ne olursa olsun statin kullanmalıdır.

LDL-k düzeylerini düşürmek için kullanılan ilaçlar

İLAÇ SINIFI	İLAÇ	DOZ	YAN ETKİLER	Statinlerin ART ile birlikte kullanımı konusunda tavsiye	
				PI/r ile birlikte kullanım	NNRTI ile birlikte kullanım
Statin ⁽ⁱ⁾	Atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Gastrointestinal semptomlar, baş ağrısı, uykusuzluk, rabdomiyoliz (nadir) ve toksik hepatit	Düşük dozla başlayın ^(v) (maks: 40 mg)	Daha yüksek doz düşünün ^(vi)
	Fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Daha yüksek doz düşünün ^(vi)	Daha yüksek doz düşünün ^(vi)
	Pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Daha yüksek doz düşünün ^(vi,vii)	Daha yüksek doz düşünün ^(vi)
	Rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		Düşük dozla başlayın ^(v) (maks: 20 mg)	Düşük dozla başlayın ^(v)
	Simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Kontrendike	Daha yüksek doz düşünün ^(vi)
Kolesterol alımını ↓ ⁽ⁱ⁾	Ezetimib ^(iv)	10 mg qd	Gastrointestinal semptomlar	ART ile bilinen bir etkileşimi yok	

- i** Statin ilk seçenek tedavidir; farklı statinlerin LDL-k değerlerini düşürme yetenekleri birbirlerinden farklıdır
- ii, iii, iv** LDL-k için hedeflenen düzeyler; bakınız sayfa 32. LDL-k hedeflerine ulaşmanın güç olduğu bireylerde bir uzmana danışın veya yönlendirin
- ii, iii, iv** 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 inhibe edebilir^v (statin toksisitesi, ↓ doz) veya indükleyebilir^{vi} (=statinin etkisi azalır, beklenen yararı elde edebilmek için dozu yavaş yavaş ↑ **ii, iii**)
- vii** İstisna: DRV/r ile birlikte kullanılıyorsa, Pravastatin düşük dozda başlanmalı

Kemik Hastalığı: Tarama ve Tanı

DURUM	ÖZELLİKLER	RİSK FAKTÖRLERİ	TANI AMAÇLI TESTLER									
<p>Osteopeni</p> <ul style="list-style-type: none"> T skoru -1 ve -2,5 arasında olan menopoz sonrası dönemdeki kadınlar ve ≥ 50 yaş erkekler <p>Osteoporoz</p> <ul style="list-style-type: none"> T skoru $\leq -2,5$ olan menopoz sonrası kadınlar ve ≥ 50 yaş erkekler Z skoru ≤ -2 olan menopoz öncesi kadınlar ve < 50 yaşında, frajilite kırığı olan erkekler 	<ul style="list-style-type: none"> Kemik kitlesinde azalma HIV pozitif bireylerde kırık prevalansında artış Kırık olana kadar belirtsiz <p>HIV enfeksiyonunda sık</p> <ul style="list-style-type: none"> Osteopeni prevalansı %60'a ulaşır Osteoporoz prevalansı %10-15'e ulaşır Etiyoloji çok faktörlü Antiretroviral başlanmasıyla KMD azalır Bazı ARV'lerin başlanmasıyla KMD daha fazla azalır⁽ⁱ⁾ 	<p>Klasik risk faktörlerini dikkate alın⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Aşağıdakilerden ≥ 1'i olanlarda DXA önerilir:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Menopoz sonrası kadınlar ≥ 50 yaşında erkekler Küçük travma ile kırık öyküsü Düşme halinde risk yüksek^(iv) Klinik hipogonadizm (semptomatik, bakınız Cinsel İşlev Bozukluğu) Oral glukokortikoid kullanımı (en az 5 mg/g prednizon eşdeğeri > 3 ay) <p>Yukarıdaki risk faktörleri bulunanlarda tercihen ART başlamadan önce DXA yapın. Risk faktörlerinin kırık riski üzerindeki etkisini, DXA sonuçlarını FRAX® skoruna dahil ederek değerlendirin (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Sadece > 40 yaş bireylerde kullanın HIV pozitif bireylerde riski olduğundan az gösterebilir HIV'i ikincil osteoporozun nedeni olarak düşünün^(v) 	<p>DXA taraması</p> <p>KMD anormal ise ikincil osteoporoz nedenlerini dışlayın^(vi)</p> <p>Omurga KMD düşük, DXA'da osteoporoz var veya boyda anlamlı kısalma veya kifoz olursa Lateral omurga grafisi (lomber veya torasik) (DXA temelli vertebral kırık değerlendirmesi [VKD] lateral omurga grafisine alternatif olarak kullanılabilir).</p>									
<p>Osteomalazi</p>	<ul style="list-style-type: none"> Kemik mineralizasyonunda kusur Kırıklarda ve kemik ağrısında artış D vitamini eksikliği proksimal kaslarda zayıflığa neden olabilir Bazı HIV kohortlarında D vitamini yetmezliği prevalansı yüksek ($> \%80$) 	<ul style="list-style-type: none"> Koyu renk deri Diyetle yetersiz alım Güneşe maruz kalmamak Malabzorpsiyon Obezite Böbrekten fosfat kaybı^(vii) 	<p>Tüm bireylerde ilk başvuruda 25(OH) D vitaminini ölçün</p> <table border="1"> <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> <p>Eksiklik veya yetmezlik varsa, PTH ölçün Klinik endikasyon varsa D vitamini replasmanı yapın, bakınız sayfa 40</p>		ng/ml	nmol/L	Eksiklik	< 10	< 25	Yetmezlik	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Eksiklik	< 10	< 25										
Yetmezlik	< 20	< 50										
<p>Osteonekroz</p>	<ul style="list-style-type: none"> Uzun kemikleri epifiz plağının enfarktı akut kemik ağrısına neden olur Nadir fakat HIV enfeksiyonunda prevalansı yükselmiş 	<p>Risk faktörleri:</p> <ul style="list-style-type: none"> Düşük CD4 sayısı Glukokortikoide maruz kalma IV ilaç kullanımı 	<p>MRG</p>									

- i TDF ve bazı PI'leri içeren rejimler başlandığında KMD kaybı daha fazla olabilir. TDF içeren ARV rejimlere başlanıp kesildiğinde KMD'de sırasıyla ek kayıp veya kazanç olduğu görülür. Kırık riski konusundaki klinik anlamı bilinmiyor.
- ii Klasik risk faktörleri: ileri yaş, kadın cinsiyet, hipogonadizm, ailede kalça kırığı öyküsü, düşük BKE (≤ 19 kg/m²), D vitamini eksikliği, sigara kullanma, fiziksel inaktivite, küçük travma ile kırık öyküsü, aşırı alkol (> 3 ünite/gün), steroide maruz kalma (en az prednizon 5 mg/g veya eşdeğeri > 3 ay boyunca)
- iii T skoru normalse, 1. ve 2. grupta 3-5 yıl sonra tekrarlayın; 3. ve 4. grupta risk faktörleri değişmedikçe DXA ile yeniden tarama yapmaya gerek yok ve 5. grupta ancak steroid kullanımı devam ediyorsa yeniden tarama yapın.
- iv Düşme Riski Değerlendirme Geceri [Falls Risk Assessment Tool (FRAT)] www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- v HIV'in FRAX® için ikincil bir risk faktörü olarak kullanımının geçerliliği gösterilmemiştir; HIV'in risk değerlendirmesinde ikincil bir risk faktörü olarak dâhil edilmesi, KMD düşük ve kırık riski olan bireylerdeki riskin değerlendirilmesine yardımcı olacaktır.
- vi İkincil osteoporozun nedenleri arasında hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, malabzorpsiyon, hipogonadizm/amenore, diyabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalığı sayılabilir.
- vii Böbrekten fosfat kaybının yönetimi için Proksimal Renal Tübülopati (PRT) [Endikasyonları ve Testleri bölümüne](#) bakınız.

D Vitamini Eksikliği: Tanı ve Yönetim

D Vitamini	Test	Tedavi ⁽ⁱ⁾
Eksiklik: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Yetmezlik: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25 hidroksi D vitamini (25(OH) D vitamini) Yetersizse, paratiroid hormon (PTH), kalsiyum, fosfat ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , alkalin fosfataz düzeylerini kontrol etmeniz önerilir	D vitamini yetmezliği varsa, replasman önerilir. Çeşitli rejimler kullanılabilir ^(iv) Replasmandan 3 ay sonra 25(OH) D vitamini düzeylerini yeniden kontrol etmeniz önerilir. Replasmandan sonra, günlük 800-2000 IU D vitamini le idame.
D vitamini eksikliği hem HIV+ hem HIV- toplumlarda yaygındır – HIV ile doğrudan ilişkili olmayabilir. D vitamininin düşük olmasıyla ilişkili faktörler: <ul style="list-style-type: none">• Koyu renk ten• Diyetle yetersiz alım• Güneşe maruz kalmamak• Malabsorpsiyon• Obezite• Kronik böbrek hastalığı• Bazı ARV'ler^(v)	Öyküsünde aşağıdaki durumlardan biri bulunan bireylerde D vitamini düzeylerine bakın: <ul style="list-style-type: none">• Kemik mineral dansitesi azlığı ve/ ya kırık• Kırık için yüksek risk D vitamini düzeylerinde azalmaya neden olabilecek başka faktörleri bulunanlarda (bakınız soldaki kolon) D vitamini düzeylerini kontrol etmeniz önerilir.	D vitamini yetmezliği ve aşağıdaki durumları olan bireylerde 25(OH) D vitamini replasmanı veya desteği verilmesi önerilir ^(vi) : <ul style="list-style-type: none">• osteoporoz• osteomalazi• PTH düzeyinde artış (neden tanımlandıktan sonra) 6 ay D vitamini kullanıldıktan sonra yeniden ölçüm yapmanız önerilir.

- i Ulusal öneriler/ preparatların bulunabilirliği (oral ve parenteral formülasyonlar) doğrultusunda sağlanabilir. Diyetle kalsiyum alımı yetersizse kalsiyum ile birlikte verin. Bazı ülkelerde gıdalara D vitamini eklendiğini dikkate alın.
- ii Bazı uzmanlar, ≤ 30 ng/mL değerini D vitamini eksikliği olarak kabul ederler. D vitamini azlığının 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 TDF tedavisine hipofosfateminin eşlik edebileceğini dikkate alın. Proksimal renal tübülopatiye bağlı bu fosfat kaybı, D vitamini düzeylerindeki düşüklükten bağımsız olabilir; bakınız sayfa 42. Düşük kalsiyum + düşük fosfat +/- yüksek alkalin fosfataz birlikteliği osteomalazi ve D vitamini eksikliğine işaret ediyor olabilir.
- iv Günde 100 IU D vitamininin serum 25(OH) D vitamini düzeylerini yaklaşık 1 ng/mL kadar artırmasını bekleyin. Bazı uzmanlar, D vitamini eksikliği olan bireylerde 8-10 hafta boyunca örn. 10,000 IU D vitamini ile yükleme yapmayı tercih ederler. Burada başlıca amaç, serumda > 20 ng/mL (50 nmol/L) düzeyine ulaşmak ve normal serum PTH düzeylerini korumaktır. Diyetle kalsiyum alımının yetersiz olduğunu düşünüyorsanız kalsiyum ile birlikte verin. Tedavinin amacı iskelet sağlığını korumaktır; D vitamini desteğinin, HIV pozitif bireylerde diğer yandaş hastalıkları önlediği kanıtlanmamıştır.
- v HIV tedavisinin veya ilaçların her birinin rolü tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, EFV'nin 25(OH)D düzeylerinde azalmaya neden olduğu, fakat 1,25(OH)D üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. PI'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	<ul style="list-style-type: none">• Düşme riskine müdahale ederek düşmeleri azaltmayı hedefleyin⁽ⁱ⁾• Diyetle yeterli kalsiyum (günde 1-1,2 g) ve D vitamini (günde 800-2.000 IU) alınmasını sağlayın⁽ⁱⁱ⁾• Uygun olduğunda, osteoporoz için tarama yapın⁽ⁱⁱⁱ⁾ ve osteoporoz tedavisi için ulusal/bölgesel kılavuzlara başvurun<ul style="list-style-type: none">– Kılavuz yoksa, tüm osteoporotik menopoz sonrası kadınlarda ve >50 taş erkeklerde (KMD T skoru \leq 2,5) ve fragilite kırığı öyküsü olanlarda bisfosfonat^(iv) başlamayı düşünün. Tedaviyi, KMD değerine göre ve kırık için diğer risk faktörlerini, özellikle de yaşı dikkate alarak belirleyin.– Bisfosfonat ve yeterli kalsiyum ve D vitamini alımını sağlayın– Bisfosfonatlar ile antiretroviraller arasında önemli bir etkileşim yok– Olgu daha önce ARV kullanmamışsa, KMD'yi koruyacak ARV'ler seçmeye özen gösterin^(v)– Osteoporoz tanısı varsa ve tedavi gerektiriyorsa ART'yi, KMD'yi koruyacak veya düzelterek şekilde düzenlemeniz önerilir^(vi)• Zor ogularda (örn. genç erkekler, menopoz öncesi kadınlar, kemiği koruyucu tedaviye rağmen yineleyen kırık), osteoporoz uzmanına yönlendirin• Bisfosfonat tedavisi alıyorsa, 2 yıl sonra DXA taramasını tekrarlayın ve 3-4 yıl sonra tedaviyi sürdürmenin gerekliliğini yeniden değerlendirin	<ul style="list-style-type: none">i Düşme Riski Değerlendirme Gereci [Falls Risk Assessment Tool (FRAT)] için bakınız www.health.vic.gov.au/age-dcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdfii D vitamini yetmezliğinin tanısı ve yönetimi için bakınız sayfa 40.iii HIV enfeksiyonunda kemik hastalığının taraması ve tedavisi için bakınız sayfa 39.iv Aşağıdakilerden biriyle bisfosfonat tedavisi: Alendronat 70 mg haftada bir po; Risedronat 35 mg haftada bir po; Ibandronat 150 mg oral ayda bir veya 3 mg iv 3 ayda bir; Zoledronik asit 5 mg iv yılda bir.v KMD kaybının en fazla olduğu zaman ART başlandıktan sonraki bir yıldır; TDF ve bazı PI'leri içeren ART rejimleri kullanılığında KMD kaybı daha fazla olur. Kırık riski yüksek olan bireylerde bu ilaçları kullanmanın risk ve yararlarını iyi değerlendirin.vi Etkin ART kullanan bireylerde, TDF'ye geçmek KMD kaybını daha fazla artırırken, KMD düşük olan yaşlı bireylerin incelendiği bir çalışmada, TDF'nin rejimden çıkarılması (ve ek olarak D vitamini desteği) KMD'nin artmasını sağlamıştır.
-----------------------------------	---	--

Böbrek Hastalığı: Tanı ve Yönetim

Böbrek hastalığının tanısı

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/dak	30-59 mL/dak	< 30 mL/dak
Proteinüri ⁽ⁱⁱ⁾	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Düzenli izlem		<ul style="list-style-type: none"> KBH için risk faktörlerini ve ART dahil nefrotoksik ilaçları kontrol edin^(iv) Gerekli olduğunda ilaçları kesin veya doz ayarlayın^(v) Böbrek ultrasonu yapın Acilen nefroloğa yönlendirin
	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> KBH için risk faktörlerini ve ART dahil nefrotoksik^(iv) ilaçları kontrol edin Gerekli olduğunda ilaçları kesin veya doz ayarlayın^(v) Böbrek ultrasonu yapın Herhangi bir düzeyde proteinüri ve hematüri varsa nefroloğa danışın Yeni KBH veya eGFR'de ilerleyici azalma varsa nefroloğa danışın 		
	İP/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

HIV ile ilişkili böbrek hastalığının yönetimi^(vi)

İlerleyici böbrek hastalığının önlenmesi	Yorum
1. ART	HIV ile ilişkili nefropati (HIVİN) ^(vii) varsa veya immün kompleks hastalığı kuşkusu güçlüyse hemen ART başlayın. Immünoşüpresif tedavinin immün kompleks hastalığında bir rolü olabilir. Histolojik tanıyı doğrulamak için renal biyopsi yapılması önerilir.
2. Aşağıdakiler varsa ACE inhibitörleri veya anjiyotensin-II reseptör antagonistleri başla: a. Hipertansiyon veya b. Proteinüri	Tedaviye başlandığında veya doz artırırken, eGFR ve K⁺ düzeylerini yakından izleyin a. Kan basıncı hedefi: < 130/80 mmHg
3. Genel önlemler: a. Nefrotoksik ilaçlardan kaçının b. Yaşam tarzına ilişkin önlemler (sigara, vücut ağırlığı, diyet) c. Dislipidemi ^(viii) ve diyabeti tedavi edin ^(ix) d. Gerekli olduğunda ilaç dozlarını ayarlayın	KBH ve proteinüri, KVH için bağımsız risk faktörleridir

- i eGFR: serum kreatinin düzeyi, cinsiyet, yaş ve etnik özelliği temel alan kısaltılmış MDRD'yi kullanın. Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir. Daha önceden KBH olduğu bilinmiyorsa, 2 hafta içinde patolojik eGFR değerini doğrulayın. COBI, DTG ve güçlendirilmiş PI'lerin kullanılması, akut glomerüler filtrasyonu bozmadan proksimal tübüler kreatinin taşıyıcılarındaki nhibisyona bağlı olarak serum kreatinin değerinde artışa ve eGFR değerinde azalmaya neden olur: 1-2 ay sonra yeni sınır değeri dikkate alın
- ii İdrar analizi: hematüri aramak için idrar çubuğu testini kullanın. Proteinüri aramak için idrar çubuğu kullanın ve ≥ 1+ ise idrar proteini/kreatinin (İP/K) değerine bakın ya da doğrudan İP/K değeri ile tarama yapın. Proteinüri >2-3 hafta ara ile ≥ 2 sefer doğrulanmışsa persistan kabul edilir. İP/K değeri mevcut değilse, idrar albümini/ kreatinin (İA/K) değerini kullanın; nota bakınız (iii)
- iii Glomerüler ve tübüler hasarı saptaması nedeniyle spot idrarda İP/K değeri, İA/K değerine tercih edilir. İA/K, büyük oranda glomerüler hastalığı saptar ve İP/K değerinin mevcut olmadığı durumlarda HIV ile ilişkili böbrek hastalığının tanınması amacıyla kullanılır; ancak ilaç nefrotoksisitesine (örn. TDF) bağlı tübüler proteinürünün tanınması için uygun değildir. Eğer hem İP/K hem de İA/K ölçülürse, İP/K > İA/K şeklinde bir bulgu tübüler proteinüriyi düşündürür. İA/K için tarama değerleri: < 30, 30-70 ve > 70 şeklinde sınıflandırılır. İA/K diyabeti olan bireylerde izlenmelidir. İPK oranı idrar proteini (mg/L) / idrar kreatinin (mmol/L) şeklinde hesaplanmaktadır; mg/mg şeklinde de ifade edilebilir. Miligramı milimole dönüştürmek için elde edilen değer 0,000884 ile çarpılmalıdır.
- iv eGFR ve idrar analizi, tarama testleri tablosunda önerilen sıklıkta tekrarlanmalıdır; bakınız sayfa 5
- v Bakınız [Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#)
- vi Nefrolog ile birlikte yönetilmelidir
- vii Siyah ırktan bir olguda İP/K > 100 mg/mmol ise ve hematüri yoksa HIVİN'den kuşulanılmalıdır
- viii Bakınız sayfa 38
- ix Bakınız sayfa 36-37

ARV ile İlişkili Nefrotoksisite

ARV ile İlişkili Nefrotoksisite*	ARV	Yönetim ^(vi)
Aşağıdakilerden herhangi birine eşlik eden proksimal tübülopati: Proteinüri: idrar çubuğunda ≥ 1 , veya İP/K değerinde > 30 mg/mmol şeklinde artış ⁽ⁱ⁾ eGFR'de ilerleyici azalma ve eGFR < 90 mL/dak ⁽ⁱⁱ⁾ Fosfatüri ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : idrarda fosfat kaçışındaki artışa ikincil doğrulanmış hipofosfatemi	TDF	Değerlendirme: • Proksimal renal tübülopati/renal Fanconi sendromu için testler ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Hipofosfatemi böbrek kökenli ise renal kemik hastalığı düşünün : 25(OH) D vitamini, PTH, DEXA ölçümü yapın Aşağıdakilerden biri varsa TDF'yi kesmeyi düşünün: • Başka neden olmaksızın eGFR'de ilerleyici azalma • Başka neden olmaksızın böbrek kökenli hipofosfatemi • İdrarda fosfat kaçışında artış varken osteopeni/osteoporoz
Nefrolitiazis: Kristalüri Hematüri ^(iv) Lökositüri Bel ağrısı 5. Akut böbrek yetmezliği	IDV ATV (DRV)	Değerlendirme: • Kristalüri/taş araştırmak için idrar analizi • Nefrolitiazis diğer nedenlerini dışlayın • İdrar yollarının BT dahil görüntülenmesi Aşağıdakilerden biri varsa IDV/ATV'yi kesmeyi düşünün: • Böbrek taşı olduğu gösterilmişse • Tekrarlayan bel ağrısı +/- hematüri varsa
İnterstisyel nefrit: 1. eGFR'de ilerleyici azalma ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Tübülär proteinüri ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / hematüri 3. Eozinofilüri (akut ise)	IDV ATV ^(v)	Değerlendirme: • Renal ultrason • Nefroloğa yönlendirin Aşağıdaki durumda IDV/ATV'yi kesmeyi düşünün: • Başka neden olmaksızın eGFR'de ilerleyici düşüş

- * COBI, DTG, RPV'nin yanı sıra, PI'ler de glomerüler filtrasyonu bozmadan proksimal tübülär kreatinin taşıyıcılarının inhibisyonuna bağlı olarak serum kreatinininde artışa ve eGFR düzeyinde azalmaya neden olurlar: 1-2 ay sonra yeni sınır değeri dikkate alın.
- i Spot idrarda İP/K değeri, glomerüler veya tübülär kökenli toplam idrar proteininin saptanmasına yarar. İdrar çubuğu analizi esasen glomerüler hastalığın göstergesi olan albüminüriyi saptar ve tübülär hastalığın saptanmasında yeterli değildir.
- ii eGFR; kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülüne göre. Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir.
- iii Bakınız [Proksimal Renal Tübülopati \(PRT\) için Testler ve Endikasyonları](#)
- iv Mikroskopik hematüri genellikle vardır
- v ATV, klinik olarak nefrolitiazis saptanmasa bile eGFR'nin azalmasına yol açabilir; ancak bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.
- vi Çeşitli nefrotoksik ARV'ler kullanılırken böbrek hastalığı gelişme riskinin öngörülmesini sağlayacak gereçler geliştirilmektedir.

Proksimal Renal Tübülopati (PRT) için Testler ve Endikasyonları

Proksimal renal tübülopati testleri için endikasyonlar	Proksimal renal tübülopati testleri ^(iv) , aşağıdakiler dahil	Aşağıdaki durumda TDF'yi kesmeyi düşünün
<ul style="list-style-type: none">eGFR'de ilerleyici azalma⁽ⁱ⁾ ve eGFR < 90 mL/dak ve başka bir neden yok ve/yaDoğrulaniş hipofosfatemi⁽ⁱⁱ⁾ ve/yaİP/K değerinde doğrulanmış artış⁽ⁱⁱⁱ⁾Stabil olsa da böbrek yetmezliği (eGFR < 60 mL/dak)Tübüler proteinüri^(v)	<ul style="list-style-type: none">Kanda fosfat ve idrarda fosfat atılımı^(vi)Kanda glikoz ve glikozüriSerumda bikarbonat ve idrarda pH^(vii)Kanda ürik asit düzeyi ve idrarda ürik asit atılımı^(viii)Serumda potasyum ve idrarda potasyum atılımı	<ul style="list-style-type: none">Başka neden olmaksızın proksimal renal tübülopatinin doğrulanması

- i eGFR; kısaltılmış MDRD formülüne göre (Modification of Diet in Renal Disease). Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir.
- ii Serum fosfat düzeyi <0,8 mmol/L veya yerel sınır değerlere göre; özellikle alkalin fosfataz değeri başlangıca göre yükselmişse renal kemik hastalığı düşünün: 25(OH) D vitamini ve PTH değerlerini ölçün
- iii Spot idrarda İP/K değeri, glomerüler veya tübüler kökenli de dahil olmak üzere idrardaki toplam protein miktarını belirler. İdrar çubuğu analizi esasen glomerüler hastalığın göstergesi olan albüminüriyi saptar ve tübüler hastalığın belirlenmesinde yeterli değildir.
- iv Hangi testlerin TDF'ye bağlı renal toksisiteyi ayırt edici olduğu bilinmemektedir. Proksimal tübülopatinin özellikleri, proteinüri, hipofosfatemi, hipokalemi, hipoürisemi, renal asidoz, kan glikoz düzeyi normal iken glikozüri şeklinde sıralanabilir. Böbrek yetmezliğinde poliüri olabilir. Çoğu kez bu bozuklukların sadece bazıları görülür.
- v Tübüler proteinüri için yapılan testler, retinol bağlayıcı protein, α 1- veya β 2 -mikroglobülinüri, sistatin C ve aminoasidürüdür.
- vi Fraksiyonel fosfat atılımı (FEPHos) olarak nicelendirilir: açlık halinde sabah alınmış spot idrar örneğinde [PO₄ (idrard) / PO₄(serum)] / [Kreatinin (idrard) / Kreatinin (serum)]. Anormal > 0,2 (> 0,1 ve serum fosfat değeri < 0,8 mmol/L)
- vii S-bikarbonat < 21 mmol/L ve idrarda pH > 5,5 olması renal tübüler asidozu düşündürür.
- viii Fraksiyonel ürik asit atılımı(FEUricAcid): açlık halinde sabah alınan spot idrar örneğinde [Ürik asit (idrard) / ürik asit (serum)] / [Kreatinin (idrard) / Kreatinin (serum)]; anormal > 0,1

Böbrek Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

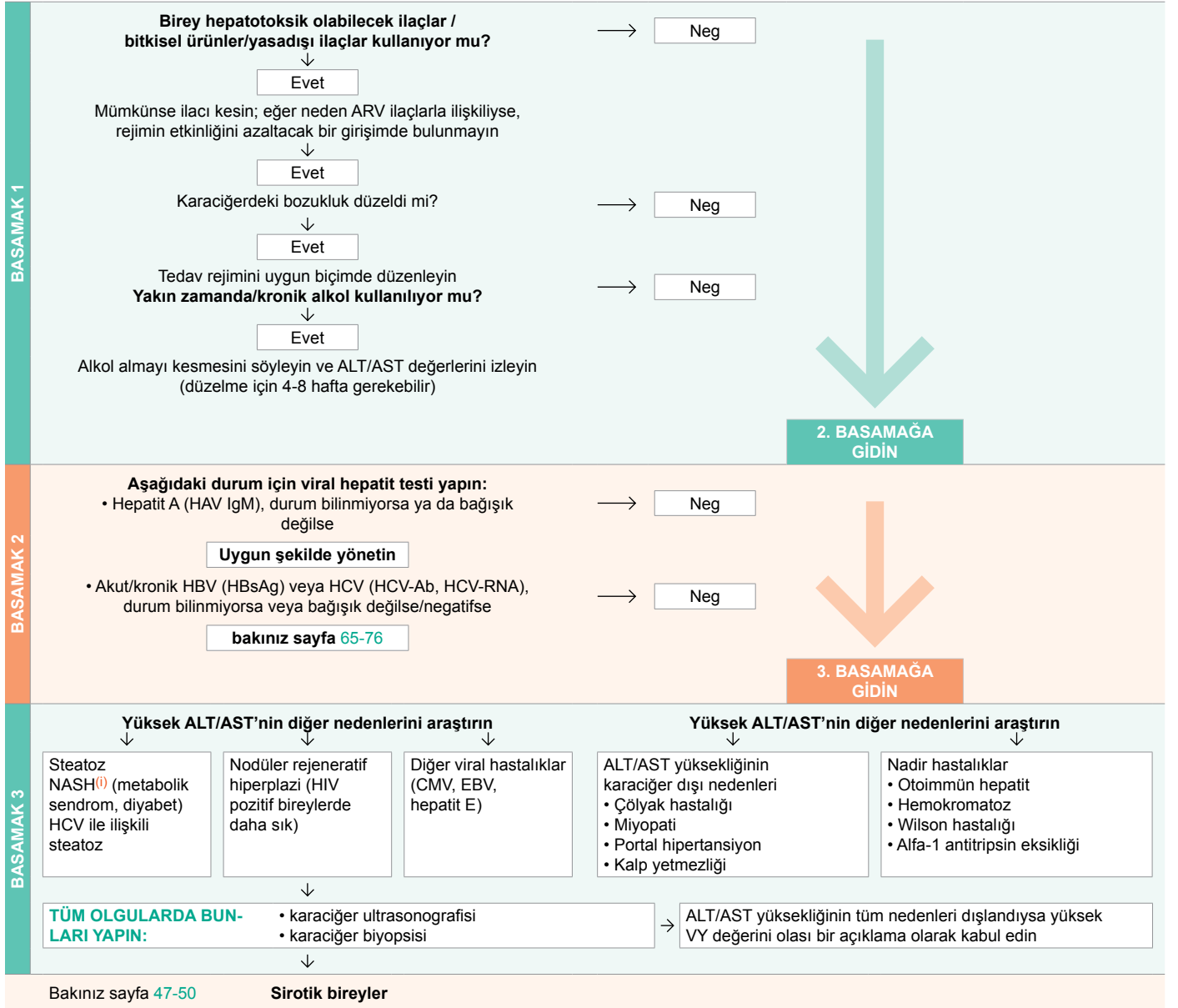
	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/dak)				Hemodiyaliz
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTI					
ABC	300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	Doz ayarlanması gerekmez	Doz ayarlanması gerekmez	
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24sa	200 mg q24sa	150 mg q24sa	> 60 kg: 100 mg/24sa
	< 60 kg	250 mg q24sa	125 mg q24sa	100 mg q24sa	< 60 kg: 75 mg/24sa
d4T	> 60 kg	30 mg q12sa	15 mg q12sa	15 mg q24sa	15 mg q24sa DS ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12sa	20 mg q12sa	20 mg q24sa	20 mg q24sa DS ^(iv)
FTC		200 mg q24sa	200 mg q48sa	200 mg q72sa	200 mg q96sa
3TC		300 mg q24sa	150 mg q24sa	100 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-25 mg q24sa ⁽ⁱⁱⁱ⁾ DS ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg q24sa	300 mg q48sa	Önerilmez (300 mg q72-96sa, alternatif yoksa)	Önerilmez (300 mg q7g, alternatif yoksa)
ZDV		300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez	100 mg q8sa	100 mg q8sa
ABC/3TC	İlaçları ayrı ayrı kullanın				
ZDV/3TC					
ZDV/3TC/ABC					
TDF/FTC	q24sa	q48sa	İlaçları ayrı ayrı kullanın		
NNRTI					
EFV		600 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez		
ETV		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez		
NVP		200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez		

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/dak)				Hemodiyaliz
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PI					
ATV/r	300/100 mg q24sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v,vi)			
DRV/r	800/100 mg q24sa 600/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
FPV/r	700/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
LPV/r	400/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
SQV/r	1000/100 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
TPV/r	500/200 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v)			
Diğerleri ART					
RAL	400 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez ^(v) (doz DS ^(iv))			
TDF/FTC/COBI/EVG	eGFR < 70 mL/dak ise başlamayın	eGFR < 50 mL/dak ise kesin			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri olmadan birlikte kullanım^(viii)	300 mg q12sa	Doz ayarlanması gerekmez			
MVC: CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanım^(viii)	eGFR < 80 mL/dak ise 150 mg q24sa ^(viii) istisna: FPV/r ile birlikte kullanılacaksa 50 mg q12sa				

- i eGFR kısaltılmış MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü-ne göre. Cockcroft-Gault (CG) denklemi alternatif olarak kullanılabilir.
- ii TDF ile birlikte kullanılacaksa doz azaltılmalı
- iii 150 mg yükleme dozu
- iv DS: diyalizden sonra
- v Böbrek yetmezliği olanlarda veriler sınırlı; farmakokinetik analiz doz ayarlamasına gerek olmadığına işaret ediyor
- vi Nefrotoksisiteye neden olur; önceden KBH varsa alternatif PI düşünün
- vii Nefrotoksisiteye neden olur; önceden KBH varsa alternatif ART düşünün
- viii Özel öneriler için ürün özelliklerine bakınız; eGFR < 30 mL/dak ise dikkatli kullanın

ALT/AST Düzeyleri Yükselmış HIV Pozitif Bireylerin İncelenmesi ve Yönetimi

Aşağıdaki basamakları kullanarak karaciğer enzimlerindeki yükselmenin olası nedenlerini belirleyin:



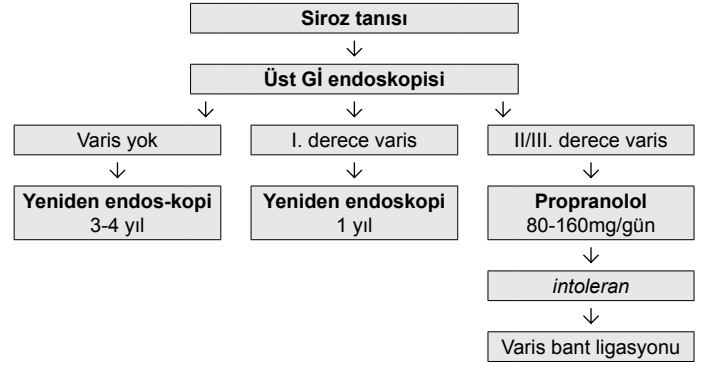
Karaciğer Sirozu: Sınıflama ve Sürveyans

Sirozun derecesi için Child-Pugh sınıflaması

	Puan*		
	1	2	3
Total bilirübin, mg/dL (µmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Serum albümini g/L (µmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Assit	Yok	Hafif/Orta (diüretiğe yanıt verir)	Şiddetli (diüretiğe yanıtız)
Hepatik ansefalopati	Yok	I-II. Derece (veya ilaçla baskılanabilir)	III-IV. Derece (veya yanıtız)

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

Varis sürveyansı için algoritma primer profilaksi



Karaciğer Sirozu: Yönetim

HIV pozitif bireylerde sirozun yönetimi karaciğer konusunda uzman hekimlerle işbirliği içinde yapılmalıdır. Daha genel bir yönetim için aşağıdaki önerilere bakınız.

Antiretrovirallerin dozlarının ayarlanması için bakınız [Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#).

Son dönem karaciğer hastalığı (SDKH) olan bireylerde EFV kullanılması SSS belirtilerini artırabilir.

ART ayrıca, sirotik bireyler için net yararlar sağlamaktadır.

Bakınız [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).

Hipervolemik hiponatreminin yönetimi	Hepatik ansefalopati (HA) yönetim stratejisi
<ol style="list-style-type: none">Sıvı kısıtlaması: 1000-1500 mL/gün (buyyon tüketimine istenildiğikadar izin verilir)Sıvı kısıtlaması etkili olmazsa, oral Tolvaptan kullanmayı düşünün<ol style="list-style-type: none">Hastanede 15 mg/gün dozunda başlanır; 3-5 gün sonra 30-60 mg/gün dozuna çıkarılır-Na normal olana dek kullanılır; tedavi süresi bilinmiyor [etkinlik/güvenlik çalışmaları kısa vadeli (1 ay)]S-Na yakından izlenmeli; özellikle ilaca başlandıktan sonra, doz değiştirilince veyaklinik durum değişirse.Ozmotik demiyelizasyon sendromunu önlemek için s-NAkonsantrasyonunda hızlı (> 8 mmol/gün) değişimden kaçınılmalıs-Na düzeyleri stabil olunca dozu ayarlamaya gerek olmadan birey taburcu edilebilir	<p>Genel yönetim</p> <ol style="list-style-type: none">Hazırlayıcı faktörü belirleyin (Gl hemoraji, enfeksiyon, pre-renal azotemi, konstipasyon, sedatifler) ve tedavi edinHA şiddetli ise kısa vadeli (<72 sa) protein kısıtlaması yapılabilir <p>Özgül tedavi</p> <p>Bağırsak boşalınca dek ağızdan her 1-2 saatte bir laktuloz 30 cm³ daha sonra dozu, günde 2-3 kez şekilli dışkı olacak şekilde ayarlayın (genellikle 15-30 cm³ ağızdan bd)</p> <p>Ağızdan alamayanlarda laktuloz lavman (1 L su içinde 300 cm³)</p> <p>Hazırlayıcı faktör ortadan kalktıktan sonra laktuloz kesilebilir</p>

Komplike olmayan assit yönetim stratejisi

Genel yönetim	Özgül yönetim	İzlem ve amaçlar
<ul style="list-style-type: none">Diğer komplikasyonlar tedavi edildikten sonra assiti tedavi edinNSAID kullanmaktan kaçınınAşağıdaki durumlarda norfloksasin profilaksisi (400 mg oral qd) 1) assit 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 < 130 mEq/L veya 4) ileri düzeyde karaciğer yetmezliği (Child Pugh skoru > 9 puan ve s-bilirubin düzeyi > 3 mg/dL)	<ul style="list-style-type: none">Tuz kısıtlaması: 1-2 g/gün. Kısıtlama gıda alımında azalmaya neden olduysa serbest bırakınSadece gerginliğe yol açan assiti olan bireylerde başlangıç tedavisi olarak büyük hacimli parasentezİntravenöz albümin verin (= alınan asitin her litresi için 6-8 g)	<ul style="list-style-type: none">Diüretik dozunu 4-7 günde bir olacak şekilde ayarlayınEn azından haftada bir vücut ağırlığını ölçün ve doz ayarlamasını yaparken, 1-2 haftada bir BUN, s-kreatinin ve elektrolit değerlerini ölçünEğer: kilo kaybı haftada < 2 kg ve BUN kreatinin ve elektrolitler stabilse çift doz diüretik verinEğer: kilo kaybı ≥ 0.5 kg/gün veya BUN, kreatinin veya elektrolit değerleri anormal ise diüretikleri yarım doz verin veya kesinMaksimum diüretik dozu: Spironolakton (400 mg qd) ve Furosemid (160 mg qd)

Sirotik bireylerde beslenme

Kalori gereksinimi	Protein gereksinimi	Micro besinler
<ul style="list-style-type: none">25-30 Kkal/Kg/gün normal vücut ağırlığına göre	<ul style="list-style-type: none">Protein kısıtlaması önerilmez (hepatik ansefalopatideki iştisnai durum için yukarıya bakın)	<ul style="list-style-type: none">Tip: dallı amino asitlerden (non-aromatik) zenginBazı çalışmalar, parenteral proteinlerin, kolondaki bakterilerce NH₃'e dönüştürülmemesi nedeniyle HA'ya yol açma riskinin düşük olduğunu ileri sürmektedir
		<ul style="list-style-type: none">Mg ve Zn

Karaciğer yetmezliği olan bireylerde analjezi

Asetaminofen kullanılabılır;	Opiyat analjezikler kontrendike değildir fakat önceden hepatik ansefalopati geçirmiş bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.
<ul style="list-style-type: none">günlük doza dikkat (maks 2 g/gün).NSAID'lerden genellikle kaçınılır, yatınlığı olan sirozlu bireylerde GI kanama gelişebilir. Dekompanse sirozlu olan bireylerde, NSAID ile indüklenen böbrek yetmezliği gelişme riski vardır.	

Hepatoselüler karsinom için tarama

6 ayda bir ultrason (US) Alfa-fetoprotein, ögzüllük ve duyarlılığı düşük olduğu için, suboptimal bir süreyans aracıdır.	Ultrasonda kuşkulu lezyonlar bulunması durumunda BT taraması (+arteriyel faz) veya dinamik kontrastlı MRG yapın.	BT taraması veya MRG sonuç vermezse, tanıyı ince iğne aspirasyon biyopsisi ile doğrulayın.

Karaciğer transplantasyonuna sevk etme zamanı

Hastalık hızlı ilerlediğinden, en iyisi erken sevk etmektir

= MELD⁽ⁱⁱ⁾ skoru 10-12 (liste 15)

Dekompanse siroz (aşağıdaki komplikasyonlardan en az biri)

- Assit
- Hepatik ansefalopati
- Varis kanaması
- Spontan bakteriyel peritonit
- Hepatorenal sendrom
- Hepatopulmoner sendrom
- Hepatoselüler karsinom

i Alfa-fetoprotein µg/L cinsinden de ifade edilebilir (sınır değeri 400 değişmez)

ii Hem S-kreatinin hem de S-bilirubin için birim değeri mg/dL. MELD skoru = 10 {0,957 Ln [serum kreatinin (mg/dL)] + 0,378 Ln [total bilirubin (mg/dL)] + 1,12 Ln (INR) + 0,643}. Bakınız www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older

Hepatorenal Sendromun (HRS) Tanısı ve Yönetimi

Tanı	Sirozu ve assiti olan ve kreatinin düzeyi >1,5 mg/dL olan bir bireyde hepatorenal sendrom olasılığını düşünün. Bu bir dışlama tanısıdır; tanı koymadan önce aşağıdakilerin dışlanması veya tedavisi gerekir : <ul style="list-style-type: none">• Sepsis (olgunun her bölgesinden kültür alınması gerekir)• Hacim kaybı (hemoraji, diyare, aşırı diürez)• Vazodilatörler• Organik böbrek yetmezliği (idrarda sedimenti; böbrek ultrasonu) Diüretikler kesilmeli ve damar iç hacim iv albümin ile artırılmalıdır. Böbrek işlev bozukluğu sebat ederse HRS tanısı konulur.		
Önerilen tedavi	Karaciğer transplantı (öncelik düzeyi MELD skoruna göre). Birey transplant listesindeyse, MELD skoru günlük olarak güncellenmeli ve transplant merkezine bildirilmelidir.		
Alternatif (köprüleme tedavisi)	Vazokonstriktörler	Oktreotit	100-200 mcg deri altına td → Amaç ortalama arteriyel basıncı 15 mm HG artırmak
		+ Midodrin	5-15 mg oral td
		veya Terlipressin ⁽ⁱ⁾	0,5-2,0 mg iv 4-6 saatte bir
	ve iv albumin (her ikisi de en az 7 gün)		50-100 g iv qd

ⁱ Tesamorelinin (büyüme hormonu salınım faktörü) viseral yağ dokusunu azalttığı, fakat kesildiğinde bu etkinin kaybolduğu gösterilmiştir; ilaç henüz Avrupa'da lisanslı değildir.

Karaciğer İşlev Bozukluğunda ARV'lerin Dozunun Ayarlanması

NRTI'ler	
ABC	Child-Pugh Skoru 5–6: 200 mg bd (oral solüsyonu kullanın)
	Child-Pugh Skoru > 6: Kontrendike
ddl	Kontrendike
	Kullanılırsa dozun ayarlanması gerekmez
d4T	Kontrendike
	Kullanılırsa dozun ayarlanması gerekmez
FTC	Doz ayarlaması gerekmez
3TC	NDoz ayarlaması gerekmez
TDF	Doz ayarlaması gerekmez
TDF/FTC	Doz ayarlaması gerekmez
ZDV	Child-Pugh >9 ise dozu %50 azaltın veya dozların arasını iki katına çıkarın
NNRTI'ler	
DLV	Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanın
EFV	Doz ayarlaması gerekmez; karaciğer yetmezliği olan bireylerde dikkatli kullanı
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Skoru < 10: doz ayarlaması gerekmez
NVP	Child-Pugh Skoru > 6: kontrendike

PI'ler	
ATV	Child-Pugh Skoru 7–9: 300 mg günde bir kez Child-Pugh Skoru > 9: önerilmez Karaciğer yetmezliği olanlarda (Child-Pugh skoru >7) ritonavir ile güçlendirme yapılması önerilmez
DRV	Hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği: doz ayarlaması gerekmez Şiddetli karaciğer yetmezliği: önerilmez
FPV	Sadece daha önce PI kullanmamış bireylerde: Child-Pugh Skoru 5–9: 700 mg bd Child-Pugh Skoru 10–15: 350 mg bd Daha önce PI kullanmış bireylerde: Child-Pugh Skoru 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh Skoru 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh Skru 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği: 600 mg q8h
LPV/r	Dozla ilgili öneri yok; karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanın
NFV	Hafif karaciğer yetmezliği: doz ayarlaması gerekmez Orta-şiddetli karaciğer yetmezliği: önerilmez
RTV	Asıl PI ile ilgili önerilere bakınız
SQV	Hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği: dikkatli kullanın Şiddetli karaciğer yetmezliği: kontrendike
TPV	Child-Pugh skoru < 7: dikkatli kullanın Child-Pugh skoru > 6: kontrendike
FI	
ENF	Doz ayarlaması gerekmez
CCR5 İnhibitörü	
MVC	Dozla ilgili öneri yok. Karaciğer yetmezliği olan bireylerde konsantrasyonların artması olasıdır
INSTI	
RAL	Doz ayarlaması gerekmez

Not: Bu doz ayarlamalarına ilişkin klinik deneyim çok sınırlı olduğundan, karaciğer yetmezliği, Tİİ için iyi bir endikasyon oluşturmaktadır

Lipodistrofi: Önleme ve Yönetim

LİPOATROFİ	LİPOHİPERTROFİ
<p>Önleme</p> <ul style="list-style-type: none">d4T ve ZDV kullanmaktan kaçının ya da lipoatrofi gelişmeden bu ilaçları değiştirinRitonavir ile güçlendirilmiş PI içeren rejimlerin kullanımında ekstremiteelerde yağ artışı NNRTI içeren rejimlerdekinden daha fazladırNRTI içermeyen rejimler, içerenlere göre daha fazla yağ kazanılmasına neden olurlarKayıtlı hastaların dahil edildiği çalışmalarda CCR5 ve INSTI lipoatrofi ile ilişkilendirilmemiştir, fakat resmi karşılaştırmalı çalışmalarda bunun aksi söz konusudur	<p>Önleme</p> <ul style="list-style-type: none">Kanıtlanmış bir strateji yok.ATV/r, EFV'ye göre santral yağ kazanımı ile daha fazla ilişki bulunmuşturEtkin ART ile vücut ağırlığının artması beklenir; bu, "sağlığın yeniden kazanılması" tipi bir yanıtı yansıtırKilo verilmesi veya kilo almaktan kaçınılması, viseral yağlanmayı azaltabilirRTV ile güçlendirilmiş PI'lerle birlikte inhale Flutikazon (ve diğer inhale kortikosteroidler) kullanımından kaçının, çünkü Cushing sendromuna veya adrenal yetmezliğe neden olabilir
<p>Yönetim</p> <ul style="list-style-type: none">ART'nin değiştirilmesi<ul style="list-style-type: none">d4T veya ZDV'yi ABC veya TDF ile değiştirin:<ul style="list-style-type: none">Tek başına ART değişikliğinin, deri altındaki yağ dokusunu kıs-men düzelttiği gösterilmiştir; ekstremitelerdeki toplam yağ artışı ~400-500 g/yılYeni ilacın toksisite riski, bakınız ARV'lerin ve İlaç Sınıflarının İstenmeyen EtkileriNRTI içermeyen rejime geçin<ul style="list-style-type: none">Ekstremitelerdeki toplam yağ artışı ~400-500 g/yılDislipidemi riskini artırabilirCerrahi girişim<ul style="list-style-type: none">Sadece yüzdeki lipoatrofinin giderilmesi için önerilir	<p>Yönetim</p> <ul style="list-style-type: none">Diyet ve egzersiz viseral yağlanmayı azaltabilir;<ul style="list-style-type: none">Veriler sınırlı, ancak viseral yağ dokusunda azalma ve insülin duyarlılığında ve kan lipitlerinde, özellikle de lipohiPERTROFI ile ilişkili obezitede düzelme olması olasıHIV pozitif bireylerde viseral yağ dokusunu azaltmak için ne kadar diyet ve egzersiz gerektiğine dair ileriye dönük bir çalışma yokDeri altındaki lipoatrofinin daha da kötü olmasına neden olabilirLipohiPERTROFIYI tedavi etmek için farmakolojik girişimler uzun vadeli etkiye sahip değildir ve bunlar, yeni komplikasyonlara neden olabilir;Büyüme hormonu<ul style="list-style-type: none">Viseral yağ dokusunu azaltırDeri altındaki lipoatrofinin ve insülin direncinin kötüleşmesine neden olabilirTesamorelin⁽¹⁾Metformin<ul style="list-style-type: none">İnsüline dirençli bireylerde viseral yağ dokusunu azaltırDeri altındaki lipoatrofinin kötüleşmesine neden olabilirLokalize lipomlar/buffalo hörgüçleri için cerrahi tedavi düşünülebilir<ul style="list-style-type: none">Etkinin süresi değişkendir

i Bakınız [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#)

Hiperlaktatemi ve Laktik Asidoz: Tanı, Önleme ve Yönetim

Risk faktörleri	Önleme/Tanı	Belirtiler
<ul style="list-style-type: none">• ddi > d4T > ZDV kullanımı• HCV/HBV koenfeksiyonu• Ribavirin kullanımı• Karaciğer hastalığı• CD4 hücresi sayısının azlığı• Gebelik• Kadın cinsiyet• Obezite	<ul style="list-style-type: none">• d4T + ddi kombinasyonundan kaçının• Serum laktat düzeylerinin rutin izlenmesi önerilmez – laktik asidoz riskini öngörmez.• Serum laktat, bikarbonat & arteriyel kan gazı + pH ölçümü hiperlaktatemi düşündüren belirtilerin varlığında endikedir• >1 risk faktörünün bulunması halinde belirtiler yakından izlenmelidir	<ul style="list-style-type: none">• Hiperlaktatemi: açıklanamayan bulantı, karın ağrısı, hepatomegali, yüksek ALT ve/ya AST, kilo kaybı• Asidemi: asteni, dispne, aritmi• Guillain-Barré benzeri sendrom

Yönetim

Serum laktat (mmol/L) düzeyi	Belirtiler	Eylem
> 5 ⁽ⁱ⁾	Evet/Hayır	<ul style="list-style-type: none">• Doğrulamak için testi standart koşullarda tekrarlayın ve arteriyel pH ve bikarbonat bakın⁽ⁱ⁾• Doğrulandıysa diğer nedenleri dışlayın<ul style="list-style-type: none">– Arteriyel pH ↓ ve/ya bikarbonat ↓⁽ⁱ⁾: NRTI'leri kesin– Arteriyel pH ve/ya bikarbonat normal: Yüksek riskli NRTI'den düşük riskli NRTI'ye geçmeyi düşünün ve yakından izleyin VEYA NRTI'yi kesin
2-5	Evet	Diğer nedenleri dışlayın; başka neden bulamazsanız: dikkatle izleyin VEYA yüksek riskli NRTI'den düşük riskli NRTI'ye geçmeyi düşünün VEYA NRTI'yi kesin
2-5	Hayır	Testi tekrarlayın Doğrulandıysa dikkatle izleyin
< 2		Hiçbir şey yapmayın

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

Laktik asidozun yönetimi (serum-laktat düzeyine bakılmaksızın)

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

Yolculuk

Genel önlemler	<ul style="list-style-type: none">• Klinik olarak stabil oluncaya ve tedavi başlanıncaya dek yolculuğu erteleyin• İlaç reçetesi ve acil durumlar için sevk yazısı verin• Kişisel ilaçların /şırıngaların taşınması konusunda tıbbi belge verin• Antiretrovirallerin bir kısmı valizde bir kısmı el bagajında taşınmalı• Sahte ilaçlar konusunda dikkatli olun
ART	<ul style="list-style-type: none">• Zaman dilimi değiştiğinde ilaç zamanlarını aynen sürdürün (örn. 23.00 yerel saat) doğuya uçarken bir sonraki doz aralığını kısaltın
HIV pozitif bireyin duyarlılığının artmış olduğunu kabul edin⁽ⁱ⁾	<ol style="list-style-type: none">1. Gıda hijyenine dikkat edin<ul style="list-style-type: none">• Bakteriyel enterokolit örn. Salmonella, Shigella, Campylobacter• Bağırsak parazitozları Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia2. Böcek ısırıklarını önleyin<ul style="list-style-type: none">• Uzaklaştırıcılar (DEET ≥ %30, Permetrin)• Sıtma <p>Kemoprofilaksi/acil tedav⁽ⁱⁱ⁾</p> <ul style="list-style-type: none">• Sarı humma, bakınız sayfa 55• Leyşmanyaz <p>Tatarcıklara dikkat edin (köpekler)</p>

Seyahat kısıtlamaları konusunda tavsiyeler – bakınız www.hivtravel.org

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

Antimalaryal İlaçlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

ARV'lerin antimalaryal ilaçlar ve onların başlıca metabolitleri üzerindeki etkileri

Açıklama:

Oklar antiretrovirallerin antimalaryal ilaç/başlıca metabolit üzerindeki etkilerini gösterir

Yeşil klinik açıdan anlamlı etkileşim beklenmez

Turuncu olası etkileşim (yolculuktan önce tedavi ve terapötik ilaç izlemi önerilir)

Kırmızı klinik açıdan anlamlı etkileşim; kullanmayın veya dikkatle kullanın

Meflokin (M)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4 Profilaksi Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Hayır
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	M, PI/COB'yi azaltabilir (RTV %35 civarı)	Olası

Artemisinin (A)		
Artemisinin ve onun başlıca metabolit, dihidroartemisinin, aktif bileşiklerdir		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisinin; A & metabolitleri NVP'yi azaltır, fakat EFV/ETR üzerinde etkili değildir	Kullanmayın veya dikkatli kullanın
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A, RPV ve MVC'yi azaltabilir	Olası
PI, COBI	↑ A'yı artırır: toksisite (karaciğer) açısından izleyin	Olası

Lumefantrin (L)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↑ LPV L'yi 2-3x artırır	Kullanmayın veya dikkatli kullanın

Atovakon (A), Proguanil		
• Atovakon ZDV düzeylerini %35 artırır • Atovakon ile sinerji, aktif metabolit ile değil proguanil ile ilintilidir; bu nedenle, indüksiyonun/inhibisyonun net etkisi yoktur		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 2C19 Profilaksi Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV düzeyi artar	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↓ At & P yağlı yemekle birlikte alın, dozun artırılması önerilir	Olası

Doksisiklin		
Başlıca Metabolit Endikasyon	Yok Profilaksi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	Olasılıkla ↓	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	→	Hayır

Klorokin		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4, 2D6 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Hayır
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	→	Hayır

Kinin (Q)		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 3A4, 2D6 Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Dozun artırılması önerilir	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	↑ RTV Q'yu 4x artırır: dozun azaltılması önerilir; toksisite (tinnitus) açısından izleyin. SORUN: PI & Q, QT aralığını uzatır	Olası

Primakin		
Başlıca Metabolit Endikasyon	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profilaksi) Tedavi	Önemi
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	Yok	Olası
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Hayır
PI, COBI	Yok	

Aşılama

<ul style="list-style-type: none">• Ulusal kılavuzda sağlıklı toplum için yapılan önerilere göre aşılayın• Polisakkarit aşılamaı CD4 \geq 200 hücre/μL olana dek erteleyin• CD4 < 200 hücre/μL (CD4% < 14) iken yapılan aşılamaları, bağışık sistem yeniden yapılandıktan sonra tekrarlamayı değerlendirin• HIV pozitif bireylerde aşıya yanıt yetersiz olabileceğinden, aşının etkinliğini değerlendirmek için antikor titrelerini ölçmeyi düşünün	<ul style="list-style-type: none">• Zayıflatılmış canlı aşılar için⁽ⁱ⁾ (genel toplum için önerilen kısıtlamalara ek olarak• *Varisella, kızamık, kabakulak, rubella, sarı humma CD4 < 200 hücre/μL (%14) ve/ya AIDS olanlarda kontrendikedir• Oral tifo, oral polyo (OPV) inaktif aşılar mevcut olduğundan kontrendikedir
---	--

Enfeksiyon	HIV pozitif bireylerde aşılama mantığı	Yorum
İnfluenza Virüsü	Pnömoni oranı yüksek	Yıllık
İnsan Papilloma Virüsü (HPV)	HIV ile birlikte edinilme riski. Servikal ve anal kanser riski sağlıklı toplumdakinden daha yüksek	HPV enfeksiyonu gelişmişse, aşının etkinliği tartışmalı
Hepatit B Virüsü (HBV)	HIV ile birlikte edinilme riski. HIV, karaciğer hastalığının ilerlemesini hızlandırır.	Seronegatif ise aşılayın. Yanıt vermeyenlerde, özellikle CD4 düzeyi düşük, viremi yüksek olanlarda çift doz (40 μ g) ve intradermal aşılamayı düşünün. Ulusal kılavuzlara göre, HBS antikorları \geq 10 IU/L / \geq 100 IU/L oluncaya dek dozları tekrarlayın. Bakınız sayfa 65
Hepatit A Virüsü (HAV)	Risk profiline göre (yolculuk, ESE, İVİB, aktif hepatit B veya C enfeksiyonu)	Seronegatif ise aşılayın. Riski yüksek olan bireylerde antikor titrelerini kontrol edin Bakınız sayfa 65
<i>Neisseria meningitidis</i>	Genel toplumda olduğu gibi	Mümkünse konjuge aşığı (2 doz) kullanın, daha sonra polisakkarit aşığı ile devam edin
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	İnvaziv hastalık gelişme oranı ve ağır hastalık olasılığı daha yüksek	PPV-23 polisakkarit yerine, mevcutsa konjuge 13 değerlikli aşının uygulanması önerilir ⁽ⁱⁱ⁾ 5 yıl sonra PPV-23 ile bir rapel uygulayın ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Varisella Zoster Virüsü (VZV)	Hem suçiçeği hem de zoster daha sık ve daha ağır	Seronegatif ise aşılayın Kontrendikasyonlar için bakınız*
Sarı Humma Virüsü	Bazı ülkelere yolculuk edebilmek için zorunlu(eğer temas riski yoksa muafiyet yazısiverin)	Hali hazırda veya geçirilmiş hematolojik neoplazi veya timüs rezeksiyonu/ radyasyon söz konusu ise kontrendike >60 yaş bireylerde görece kontrendike Diğer kontrendikasyonlar için, bakınız*

- i Canlı aşıları aynı anda veya 4 hafta ara ile uygulayın
- ii 13 değerlikli konjuge aşığı daha immünojenik olduğundan, 23 değerlikli polisakkarit aşının yerine geçebilir
- iii Tekrarlayan rapeller bağışık yanıtı zayıflatabilir

HIV Pozitif Kadın ve Erkeklerin Cinsel ve Üreme Sağlığı

Cinsel sağlık ve üreme sağlığı ile cinsel işlevsellik konusundaki tarama soruları, HIV ile ilgili her konsültasyonda rutin olarak sorulmalıdır.

HIV'in cinsel yolla geçişi

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

Önlem	Yorum
Erkek kondomu veya kadın kondomu	• Tedavi gören ve görmeyen HIV pozitif bireylerde etkili
Temas sonrası profilaksi (TSP)	• Eşlerden biri seronegatif, diğerinde viral yük saptanabilir düzeyde iken anal veya vajinal cinsel ilişki sonrası kullanılması önerilir • Cinsel temastan sonra mümkün olan en kısa zamanda ve 72 saat içinde başlanın
HIV pozitif eş için ART	• Aktif bir CYBE yoksa, 6 aydan uzun süre tam baskılayıcı ART kullanıldıktan sonra etkili • Serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde düşünün ⁽ⁱ⁾

i Bakınız sayfa 8

CYBE'lerin tanınması ve tedavisi

CYBE taraması, cinsel aktivite gösteren tüm HIV pozitif bireylere, HIV tanısı sırasında ve bunun ardından yıllık olarak ya da CYBE belirtileri bildirildiğinde teklif edilmelidir. Tanı için yapılacak işlemler, yerel veya ulusal kılavuzlara tabidir. Daha ayrıntılı bilgi aşağıdaki adreste bulunabilir: www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

HIV pozitif bireylerde ve onların eşlerinde aşağıdaki CYBE'ler dikkate alınmalıdır:

Üreme sağlığı

Üreme sağlığı ile ilişkili konular, özellikle de serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde tercihen her iki eşle birlikte konuşulmalıdır. RAL, RPV ve NRTI'lerin oral kontraseptiflerle hiçbir etkileşimi olmadığı gösterilmiştir.

Serolojik açıdan uyumsuz olup çocuk isteyen çiftlerde yaklaşım

Her iki eşin CYBE'ler açısından tanınması (ve gerekliyse tedavi edilmesi) zorunludur. Gebe kalmak isteyen HIV pozitif kadınlar için: (1) ddl, d4T veya üçlü NRTI kullanmaktan kaçının, ilk trimesterde EFV kullanmaktan kaçının; Pl/r'lerden, LPV/r, SQV/r veya ATV/r'yi tercih edin, önceden başlanmış olan NVP, RAL veya DRV/r'ye devam edilebilir, bakınız sayfa 13; (2) HIV negatif eşe HIV bulaşma riskini azaltmak için HIV pozitif eşini tedavi etmeyi düşünün.

Hiçbir yöntem tek başına HIV bulaşına karşı tam koruyucu değildir; aşağıdaki listede, aktif CYBE'si bulunmayan, serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde kullanılacak seçilmiş önlemleri, güvenlik düzeyi yükselen şekilde sıralanmıştır:

- HIV pozitif eşte VY saptanabilir düzeyin altındaysa fertilitenin en yüksek olduğu dönemlerde (ovülasyonun izlenmesiyle belirlenir) korunmasız cinsel ilişki
- Erkek eş HIV negatif ise fertilitenin en yüksek olduğu dönemlerde seminal sıvının vajinaya şırınga ile enjekte edilmesi
- Erkek eş HIV pozitif ise intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu yapılarak veya yapılmadan sperm yıkama

Cinsel işlev bozukluğu

Genel toplumdaki cinsel işlev bozukluklarının tedavisi için hazırlanmış kılavuzlar, HIV pozitif erkekler için geçerli olsa da kadınlar için değildir. Gerekli olduğunda bireyi bir uzmana yönlendirin. Bakınız [Cinsel İşlev Bozukluğu](#) ve [HIV Pozitif Erkeklerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi](#)

	Tedavi	Yorum
Klamidya enfeksiyonu	Doksisisiklin (100 mg bd 7-10 gün) veya Ofloksasin (200 mg bd), Eritromisin (500 mg qd 7 gün) veya Azitromisin (1 g tek doz). Lymphogranuloma venereum için Doksisisiklin (100 mg bd en az 3 hafta)	• HIV pozitif ESE'de tedaviye dirençli proktit gelişmesine neden olabilir • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ile koenfeksiyon olabileceğini dikkate alın
Gonore	Tedavi coğrafi direnç profillerine göre şekillendirilmelidir. Seftriakson 500 mg im tek doz yanısıra Azitromisin 2 g tek doz po.	• Proktit, prostatit ve epididimite neden olabilir • Kadınlarda sıklıkla asemptomatik • Florokinolon direnci yaygın
HBV enfeksiyonu HCV enfeksiyonu	HIV/HCV veya HIV/HBV enfeksiyonları bölümünde tabloya bakınız; sayfa 65, 67-80	• TDF, 3TC veya FTC'nin kesilmesi HBV reaktivasyonuna neden olabilir • Avrupa'da HIV pozitif ESE'de akut HCV enfeksiyonu kümeleri
HPV enfeksiyonu	Genital siğillerin tedavisi zordur. Lazer cerrahisi kızıl ötesi koagülasyon, kriyoterapi gibi girişimsel işlemlerle tedavi etmeyi değerlendirin. Hem pre-invaziv servikal lezyonların hem de peri- ve intra-anal lezyonların tedavisi yerel veya ulusal kılavuzlara göre yapılmalıdır	• Enfeksiyon sıklıkla asemptomatik; genital siğillerde nüks sık • HIV pozitif tüm kadınlarda servikal PAP sürüntü testi önerilir • Anal seks yapan tüm HIV pozitif bireylerde anal HPV taraması yapılması önerilir • Kuşku sitolojik bulgular saptanması halinde (rektal palpasyon veya dıştan inceleme yeterli değildir yüksek çözünürlüklü anoskopi önerilir
HSV2 enfeksiyonu	Primer enfeksiyon: Asiklovir (400-800 mg po td) veya Valasiklovir (500 mg bd) 5 gün boyunca	• Sadece HSV2'nin tedavi edilmesi HIV bulaşmasını önlemez ve HIV hastalığının ilerlemesini önleme konusundaki etkisi azdır
Sifiliz	Primer/sekonder sifiliz: Benzatin Penisilin G (2,4 milyon IU im tek doz). Geç latent sifiliz ve süresi bilinmeyen sifiliz: Benzatin Penisilin G (2,4 milyon IU im; haftalık 1, 8 ve 15. günlerde); iki hafta süreyle kullanılan Doksisisiklin (100 mg bd) veya Eritromisin (2 g/gün) gibi alternatifler daha az etkilidir. Nörosifiliz: Penisilin G (6 x 3 - 4 milyon IU iv en az 2 hafta)	• Seroloji bulguları ve klinik seyir atipik olabilir • Nörolojik belirtileri olan bireylerde beyin omurilik sıvısı (BOS) testleri yapılması (intratekal üretilmiş özgül antikorlar, pleositoz, vb) önerilir. • Başarılı tedavi, klinik belirtilerin düzelmesini ve/ya VDRL testinde titrenin en az 2 kat azalmasını sağlar • Seroloji, reenfeksiyon ile reaktivasyonun ayırt edilmesinde yardımcı değil

Cinsel İşlev Bozukluğu

Cinsel yakınmalar varsa:	Sorunun niteliği tam olarak nedir? Sorun cinsel yanıt döngüsünün hangi evrelerinde ortaya çıkmaktadır?	1. Arzu (cinsel arzu veya libido yokluğu; eşle arzu uyumsuzluğu; cinsel aktiviteden hoşlanmama) 2. Uyarılma [fiziksel ve/ya öznel cinsel uyarılmada güçlük; cinsel ilişkiye yeterli olabilecek sertlikte bir ereksiyonu sağlayamamak veya sürdürmemek (E)–yani erektil disfonksiyon; gece ereksiyonlarının olmaması veya yetersiz olması (E); yetersiz kayganlık (K); uyarılmanın sürdürülmesinde güçlük] 3. Orgazm (orgazm olmada güçlük) 4. Ağrı (cinsel aktivite ile ağrı; vajinal/anal penetrasyonda güçlük–endişe, kas gerginliği; cinsel doyum ve hazzın olmaması)	
Nedenleri belirleyin:	Psikolojik veya sosyolojik sorunlar?	Stigma, beden imgesinde bozulma, depresyon, HIV negatif eşi enfekte etme korkusu?	<i>Klinik psikoloğa yönlendirin</i>
	Bağlantılı yandaş hastalıklar?	KVH (not: tam cinsel yanıt mümkün ise - örn. bir başka eş, mastürbasyon veya gece uykuda – o zaman önemli bir somatik faktör yoktur)	<i>Ürolog, androlog, kardiyoloğa yönlendirin</i>
	Bağlantılı ilaçlar, maddeler, yaşam tarzına ilişkin faktörler?	Cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili maddeler: 1) psikotropalar (anti-depresanlar, antiepileptikler, antipsikotikler, Benzodiyazepinler), 2) lipit düşürücü ilaçlar (Statinler, Fibratlar), 3) antihipertansifler (ACE inhibitörleri, beta blokerler, alfa blokerler), 4) diğerleri (Omeprazol, Spironolakton, Metoklopramit, Finasterit, Simetidin); 5) ARV'lerin katkısı ve ilaç değiştirme çalışmalarında elde edilen yarar tartışmalıdır.	<i>Klinik farmakoloğa yönlendirin</i>
	Erkeklerde hipogonadizm bulguları?	Testosteron yetmezliği bulguları (cinsel uyarılma ve libidoda azalma; cinsel düşüncelerin ve fantazilerin sıklığında azalma; gece ereksiyonlarında azalma veya kaybolma; genital duyarlılığın azalması; canlılığın kaybı; yorgunluk; kas kitlesinin ve kas gücünün kaybı ve vücut kıllarında azalma)	<i>Endokrinoloğa yönlendirin</i>

HIV Pozitif Bireylerde Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisi

Eretil işlev bozukluğunun tedavisi	Erken boşalmanın tedavisi
<p>Öncelikle oral PDE5-Is (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Hepsi cinsel aktivite başlamadan en az 30 dakika önce• Birey Pl/r kullanıyorsa daha düşük doz kullan<ul style="list-style-type: none">– Sildenafil (48 saatte bir 25 mg)– Tadalafil başlangıç dozu 5 mg, 72 saatte en yüksek doz 10 mg– Vardenafil 72 saat içinde en yüksek doz 2,5 mg• Tadalafil günlük tedavinin sürdürülmesi için de lisanslı	<p>Davranışsal girişimler ve/ya psikoseksüel danışmanlık, SSRI'ler, trisiklik antidepresanlar, klomipramin ve topikal anestetikler kullanılabilir.</p> <ul style="list-style-type: none">• Birey Pl/r kullanıyorsa klomipramini ve diğer trisiklik antidepresanları düşük dozda kullanın• Kısa etkili bir SSRI olan dapoksetin, erken boşalmanın hemen tedavisinde Avrupa'da lisanslı tek tedavi seçeneğidir.• İlaç kesildikten sonra nüks olasılığı yüksek olduğundan, tedavi sürdürülmelidir

Depresyon: Tarama ve Tanı

Önemi

- HIV pozitif bireylerde depresyonun prevalansı daha yüksek (HIV pozitiflerde %20-40 genel toplumda %7)
- Depresyonda tedavi sonuçları daha kötü ve hastada önemli ölçüde yetersizlik

Tarama ve tanı		
Kim?	Tarama yaklaşımı	Tanı yaklaşımı
Risk grubu <ul style="list-style-type: none">• Ailede depresyon öyküsü bulunması• Kişisel öyküde depresif atak bulunması• İleri yaş• Ergenlik• İlaç bağımlılığı, psikiyatrik, nörolojik veya ileri düzeyde somatik yandaş hastalıkları olanlar• EFV ve diğer nörotropik ilaçlar (keyif verici maddeler dahil)• Nörobilişsel yetersizlik değerlendirmesinde başlangıçtaki 3 tarama sorusundan herhangi biri pozitifse, bakınız sayfa 62	<ul style="list-style-type: none">• Her 1-2 yılda bir tarayın• İki temel soru:<ol style="list-style-type: none">1. Son birkaç ay içinde sıklıkla kendinizi depresyonda, üzgün veya ümitsiz hissettiniz mi?2. Genellikle hoşlandığınız etkinliklere karşı ilginizi yitirdiniz mi?• Erkeklerde özgül belirtiler:<ul style="list-style-type: none">– Stresli, tükenmiş, öfke patlamaları kendini işe veya alkole vererek başatmaya çalışmak• Organik nedeni dışlayın (hipotiroidizm, hipogonadizm, Addison hastalığı, HIV dışı ilaçlar, B12 vitamini eksikliği)	Belirtiler – düzenli olarak değerlendirin <ul style="list-style-type: none">A. En az 2 hafta depresif miizaç VEYAB. İlgı kaybı VEYAC. Zevk alma hissinin azalması ARTI aşağıdaki 7 maddeden 4'ü: <ol style="list-style-type: none">1. Bir ayda vücut ağırlığında %≥5 değişiklik veya iştahın sürekli değişmesi2. Çoğunlukla uykusuzluk veya aşırı uyuma3. Düşünce ve hareket hızında değişiklik4. Yorgunluk5. Suçluluk ve değersizlik duyguları6. Dikkati toplama ve kararlılıkta azalma7. İntihar düşünceleri veya intihar girişimi

Depresyon: Yönetimi

Deepresyonun derecesi	Belirtilerin sayısı (bakınız sayfa 60: A,B veya C + 4/7)	Tedavi	Uzman ile konsültasyon
Hayır	< 4	Hayır	
Hafif	4	<ul style="list-style-type: none">• Soruna-odaklı konsültasyon• Antidepresan tedavi başlamayı düşünün⁽ⁱ⁾• Fiziksel aktivite önerin	<ul style="list-style-type: none">• Tedavi eden hekim antidepresanlar konusunda deneyimsiz ise mutlaka• Depresyon tedaviye yanıt vermiyorsa• Bireyin intihar düşünceleri varsa• İlaç bağımlılığı, anksiyete bozukluğu, kişilik bozukluğu, demans, Yaşama dair akut şiddetli olaylar gibi karmaşık durumlar söz konusu ise
Orta şiddette	5-6	Antidepresan tedavi başlayın ⁽ⁱ⁾	
Şiddetli	> 6	Uzmana sevk edin (mutlaka gerekli)	

ⁱ Bakınız [Antidepresanlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler](#)

Bireyin depresyon tanısı alması durumunda, ilaç değiştirme kurallarına sadık kalmak suretiyle EFV'nin başka bir ilaç ile değiştirilmesi önerilir

Antidepresanların Sınıflandırılması, Dozları, Güvenirliği ve Yan Etkileri

Mekanizmalar & sınıflama	Başlangıç dozu	Standart doz	Aşırı dozda öldürücülük	Uykusuzluk ve ajitasyon	Sedasyon	Bulantı veya Gİ etkiler	Cinsel işlev bozukluğu	Kilo alma
mg/gün								
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler)⁽¹⁾								
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 geri alım inhibitörleri								
Venlafaksin	37.5-75	75-225	Orta düzeyde	++	- / +	+	+	- / +
Karma etkili yeni ilaçlar								
Mirtazapin	30	30-60	Düşük	- / +	++	- / +	- / +	++

- yok

+ orta düzeyde

++ şiddetli

i Çoğu bireyde, SSRI indüksiyonu yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur (Gİ yol, baş dönmesi, anksiyete, panik ataklar). Başlangıç dozlarının düşük tutulması (örn. Paroksetin, Sertralin ve Sitalopram için sırasıyla 10, 25 & 10 mg) ve bu doz tolere edilirse 4-7 gün sonra yukarıdaki başlangıç dozlarına çıkılması bu tür etkilerin azalmasını sağlayabilir.

Antidepresanlar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

Antidepresanlar	ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
SSRI	sitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	essitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoksamin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoksetin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroksetin	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralın	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloksetin	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	venlafaksin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔	
TCA	amitriptilin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	klomipramin	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	
	desipramin	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	doksepin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	imipramin	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	
	nortriptilin	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	trimipramin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	TeCA	maprotilin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
mianserin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
mirtazapın	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
Diğerleri	bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigın	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nefazodon	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	aziz sarı kantaron	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodon	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Açıklama

- ↑ antidepresanta maruz kalma artabilir
- ↓ antidepresana maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV ilaca maruz kalma azalabilir
- E ARV ilaca maruz kalma artabilir
- a EKG izlemi önerilir
- b Avrupa prospektüsünde birlikte kullanım kontrendike. Ancak, ABD reçete bilgilerine göre antidepresanlar için TII önerilir. Çizelge daha dikkatli kullanımı vurgulamaktadır. Rakamlar, antidepresanın EAA'sındaki azalmayı, ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği şekilde yansıtmaktadır
- SRI** selektif serotonin gerilim inhibitörleri
- SNRI** serotonin ve norepinefrin gerilim inhibitörleri
- TCA** trisiklik antidepresanlar
- TeCA** tetrasiklik antidepresanlar

Renk açıklamaları

- Klinik açıdan önemli etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Doz ayarlaması veya yakın izlem gerektirebilecek olası etkileşim.
- zayıf şiddette (EAA < 2 kat ↑ veya EAA < %50 ↓) olması beklenen olası etkileşim. İlacın terapötik indeksi çok dar olmadıkça önceden doz ayarlanması önerilmez.

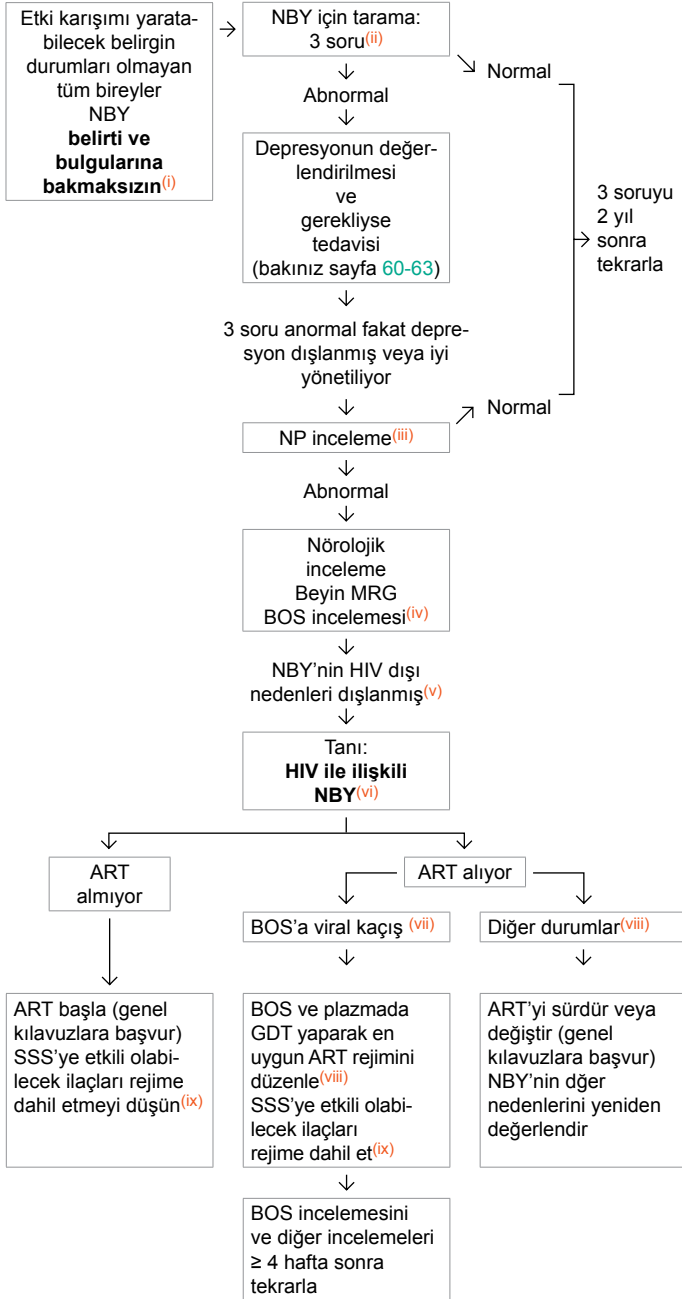
Yorum

Not: İlaç etkileşiminin önem sıralamasını gösteren sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hiv-druginteractions.org sitesini temel alır. Diğer ilaç etkileşimleri konusunda ek bilgi, farmakokinetik etkileşimler hakkında daha ayrıntılı bilgi ve doz ayarlamaları konusunda bilgi için yukarıda belirtilen siteye başvurun

Etki Karışımı Yaratacak Bariz bir Neden Olmaksızın HIV ile İlişkili Nörobilişsel Yetmezlik (NBY) Bulunan Bireylerde Tanı ve Yönetim için Algoritma

Kısaltmalar

BOS	beyin omurilik sıvısı
GDT	genotipik ilaç direnç testi
HİD	HIV ile ilişkili demans
HNB	hafif nörobilişsel bozukluk
MRG	beyin manyetik rezonans görüntüleme
NP	nöropsikolojik



i Etki karışımı yaratabilecek belirgin durumları olan bireyler, bu algoritma da dikkate alınmamalıdır.

Etki karışımı yaratabilecek belirgin durumlar:

1. Ağır psikiyatrik durumlar
2. Psikotrop ilaçların kötüye kullanımı
3. Alkol kötüye kullanımı
4. Önceden geçirilmiş SSS fırsatçı enfeksiyonlarına veya diğer nörolojik hastalıklara bağlı sekeller
5. Mevcut SSS fırsatçı enfeksiyonları veya diğer nörolojik hastalıklar

ii 3 soru [3]

1. Sık bellek kaybı yaşıyor musunuz (örn. özel olayları, hatta yakın zamanda gerçekleşenleri, randevuları, vb. unutuyor musunuz)?
2. Mantık yürütürken, etkinlik planlarken veya problem çözerken eskiye göre daha yavaş mısınız?
3. Dikkatinizi toplamada güçlük yaşıyor musunuz (örn. bir söyleşi kitap veya film)? Her soru için yanıt seçenekleri: a) hiçbir zaman, b) neredeyse hiç, veya c) evet, kesinlikle. HIV pozitif bireylerin en azından bir soruya "evet kesinlikle" yanıtını vermesi "anormal" bulgu kabul edilmektedir.

iii NP inceleme, aşağıdaki bilişsel alanları inceleyen testleri kapsamalıdır: akıcılık, yönetsel işlevler, bilgiyi işleme hızı, dikkat/işleyen bellek, sözel ve görsel öğrenme, sözel ve görsel bellek, motor beceriler [4] artı günlük işlevselliğin değerlendirilmesi.

iv Beyin MRG ve BOS incelemesi

Diğer patolojileri dışlamak ve BOS HIV-RNA düzeyi ve gerekli olduğunda eşleştirilmiş BOS ve plazma örneğinde genotipik direnç testi (GDT) kanıtlarına ilişkin değerlendirmeleri yapmak suretiyle HIV ile ilişkili NBY'nin özelliklerini daha iyi belirlemek için bunlar gereklidir.

v Ayırıcı tanı için bakınız www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia

vi **HİD ve HNB tanımlarını içerir [4].**

-Aşağıdaki durumda HİD tanımları:

- 1) bilişsel işlevsellikte en az 2 bilişsel alanı kapsayan belirgin edinilmiş yetmezlik; NP testlerinde yaş ve eğitim düzeyine uygun ortalamanın en az 2 SS altındaki performans ile ortaya konulur
- 2) günlük işlevsellikte belirgin müdahale;
- 3) demans için önceden mevcut başka bir nedene ilişkin kanıt yok

- HNB aşağıdaki durumlarda tanımları:

- 1) en az 2 bilişsel alanda bilişsel işlevsellikte edinilmiş yetersizlik; NP testlerinde yaş ve eğitim düzeyine uygun ortalamanın en az 1 SS altındaki performans ile ortaya konulur
- 2) günlük işlevsellikte hafif müdahale
- 3) HNB için önceden mevcut başka bir nedene ilişkin kanıt yok

vii BOS kaçışı tanımı: ya BOS VY > 50 ve plazma VY < 50 k/mL- veya hem BOS hem plazma VY > 50 k/mL ve BOS VY plazma VY değerinden > 1 log10 daha yüksek

viii BOS kaçışı tanımını karşılamayan tüm durumları kapsar

ix 'SSS'de olası etkili' ilaçlar tanımı:

Sağlıklı HIV pozitif toplumlarda incelendiğinde BOS'a geçiş kesinlikle gösterilmiş ARV ilaçlar (incelenen bireylerin >%90'ında konsantrasyon IC90 değerinin üzerinde) veya tek ilaç olarak incelendiklerinde ya da hakemli dergilerde yayımlanan kontrollü çalışmalarda bilişsel işlev ya da BOS'daki VY düzeyinin azalması üzerinde kısa vadeli (3-6 ay) etkinliği gösterilmiş ilaçlar.

• BOS'a geçiş kesin olarak gösterilmiş ilaçlar:

- NRTI'ler: ZDV, ABC*
- NNRTI'ler: EFV, NVP
- Güçlendirilmiş PI'ler: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Diğer sınıflar: MVC

• Klinik etkinliği gösterilmiş ilaçlar:

- NRTI'ler: ZDV, d4T, ABC
- Güçlendirilmiş PI'ler: LPV/r

* Günde iki kez kullanıldığında. Klinik uygulamada sık olsa da günde bir kez kullanımda SSS üzerindeki etkileri ve BOS'a geçişleri ayrıntılı olarak incelenmemiştir ve SSS üzerindeki etkileri değişkenlik gösterebilir.

IV. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi ve Tedavisi

Viral Hepatit/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireyler için Genel Öneriler

Tarama

1. Tüm HIV pozitif bireyler HIV tanısı aldıklarında, bundan sonra da yıllık olarak HCV açısından taramalıdır. Tarama için anti-HCV antikor testi kullanılmalıdır. Pozitif sonuç, HCV RNA ile doğrulanmalı ve genotip belirlenmelidir. Risk faktörleri olan (şüregiden İVİK, mukozal travmatik seks, şüregiden korunmasız anal ilişki, yakın tarihli cinsel yolla bulaşan enfeksiyon), hepatik transaminazlarında açıklanamayan artış gözlenen ve anti-HCV antikor testi negatif olan bireylere yeni bir enfeksiyonu erken saptamak amacıyla HCV-RNA yapılmalıdır.
2. HIV pozitif bireyler HAV ve HBV açısından taramalıdır. Anti-HBc pozitif ve HBsAg negatif bireyler, özellikle karaciğer enzimleri yükselmiş olanlar, gizli HBV enfeksiyonunu dışlamak açısından HBsAg'nin yanı sıra HBV DNA açısından da taramalıdır.
3. Tüm HBsAg pozitif bireylerde hepatit delta antikorları aranmalıdır.
4. Child Pugh sınıf A veya B ve Child Pugh sınıf C karaciğer sirozu olup, karaciğer transplantasyonu bekleyen bireyler ve fibroz evresi ne olursa olsun HBV ile enfekte bireyler, hepatoselüler karsinom (HSK) açısından 6 ayda bir karaciğer ultrasonu (nodüllerin bulunması durumunda BT-alfa-fetoprotein de kullanılabilir de, değeri tartışmalıdır) ile incelenmelidir. Tanı anında, özellikle de portal hipertansiyona ilişkin kanıtlar mevcutsa özofagus varisleri için de rutin tarama önerilir; başlangıçta varis saptanmazsa, tarama 3-4 yıllık aralarla tekrarlanmalıdır, bakınız sayfa 47. HSK taraması için, bakınız sayfa 48. Karaciğer nodülü veya karaciğer kitlesi bulunması durumunda, EASL/EORTC kılavuzlarında belirtilen algoritmalar uygulanmalıdır. HSK'nin yönetimi, transplant cerrahisi, girişimsel radyolog ve hepatologdan oluşan bir multidisipliner ekip tarafından tanımlanmalıdır. Sorafenib ile tedavi edilen bireylerde, ARV'lerin ve Sorafenib'in toksisitesi yakından izlenmelidir.

Aşılanma için bakınız sayfa 56

5. Anti-HAV IgG veya anti-HBs antikorları bulunmayan bireylere, enfeksiyonu önlemek için, CD4 sayısı ne olursa olsun ilgili virüsün aşısı önerilmelidir. HBV aşısında yanıt, CD4 hücrelerinin sayısından ve HIV VY düzeyinden etkilenir. CD4 hücre sayısı düşük (< 200 hücre/ μ L) olan ve HIV replikasyonu şüregiden bireylerde, ilgili aşı uygulanmadan önce ART başlanmalıdır. Tek başına anti-HBc IgG pozitifliği (HBsAg negatif, anti-HBc pozitif ve anti-HBs negatif profil) bulunan bireylerde aşılanmanın etkisi konusunda yeterli veri bulunmadığından, günümüzde bu grupta aşılanma önerilmemektedir. Halihazırda sürmekte olan çalışmalardan elde edilecek veriler ışığında bu kılavuz revize edilebilir. Tek başına anti-HBc pozitifliği bulunan tüm bireylerde gizli HBV enfeksiyonu (HBsAg negatif ve HBV-DNA pozitif) dışlanmalıdır.
6. HBV için aşılanmış, fakat yetersiz yanıt vermiş HIV pozitif bireylerde (anti-HBs < 10 IU/L), yeniden aşılanma düşünülebilir. Üç ila dört zaman diliminde (0, 1, 6 ve 12. aylar) çift doz (40 μ g) aşılanma, HBV aşısına yanıt oranlarını artırmaya yardımcı olabilir. HBV aşılanmasından sonra serokonversiyon gelişmeyen ve HBV enfeksiyonu riski devam eden bireylerde, yıllık serolojik testlerle HBV enfeksiyonu kanıtları araştırılmalıdır. TDF temelli kART'nin bu bireylerde HBV enfeksiyonunu önlediği gösterilmiştir.

ART

7. HBV ve/ya HCV koenfeksiyonu olan HIV pozitif bireyler, HIV VY'nin baskılanması ve bağışıklığın yeniden yapılmasıyla birlikte karaciğerdeki fibrozun ilerlemesi duracağından, erken ART'den yarar görürler. Bu nedenle, immünsüpresyon nedeniyle daha aktif bir HBV enfeksiyonunun gelişmesini önlemek açısından, HBV ile koenfekte olup, anti-HBV tedaviye gereksinim duyan tüm bireylerde CD4 sayısına bakılmaksızın ve CD4 sayısı <500 hücre/ μ L olan tüm HBsAg pozitif bireylerde HBV hastalığının evresine bakılmaksızın TDF temelli bir rejim ile ART başlanması önerilir.
8. Kronik HCV enfeksiyonu olan bireylerde, CD4 hücre sayısı <500 hücre/ μ L olduğunda ART başlanması önerilir. ART'nin kesilmesi halinde

AIDS ve AIDS dışı olayların gelişme riski artmaktadır; aslında, AIDS dışı olaylar, hepatit koenfeksiyonu olanlarda özellikle artmaktadır. HIV/HBV koenfeksiyonu olanlarda anti-HBV ilaç içeren ART'nin kesilmesinden kaçınılmalıdır; çünkü bu durumda hepatitin alevlenmesi ve HBV reaktivasyonunun ardından dekompanseasyon gelişmesi söz konusu olabilir.

Son Dönem Karaciğer Hastalığı (SDKH)

9. HIV pozitif bireylerde özofagus varislerinin, hepatorenal sendromun, hepatik ansefalopatinin veya asitin tedavisi için yapılması gereken işlemler, HIV negatif bireylerde olduğu gibidir; bakınız sayfa 47-49 ve [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).
10. Viral hepatit/HIV koenfeksiyonu olup, SDKH'den muzdarip olan bireylerde karaciğer yetmezliğinin yönetimi için özel çaba sarf edilmelidir; bakınız [Karaciğer Yetmezliğinde ARV'lerin Dozunun Ayarlanması](#). Yine de, sirotik bireylerde ART başlanmasının, genel sağkalımı artırdığını ve bu tür bireylerde endike olduğunda kuvvetle önerildiğini vurgulamak önemlidir.
11. Renal komplikasyonlar siktir; bakınız sayfa 48 ve [Hepatorenal Sendrom \(HRS\) Tanısı ve Yönetimi](#).
12. HSK'si olan veya MELD skoru >15*, CD4 hücre sayısı >100 hücre/ μ L olan ve etkili ve güçlü ART seçenekleri bulunan ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKTX) açısından değerlendirilmelidir. HIV/HBV koenfeksiyonu olan bireylerde OKTX'in akıbeti özellikle umut vericidir; buna karşılık HIV/HCV koenfeksiyonu olanlarda transplantasyondan sonra sağkalım, büyük oranda transplantasyondan sonra HCV reenfeksiyonunun karmaşık seyrine bağlı olarak HCV monoenfeksiyonu olanlardan daha düşüktür.

* MELD hesaplaması için, bakınız sayfa 48.

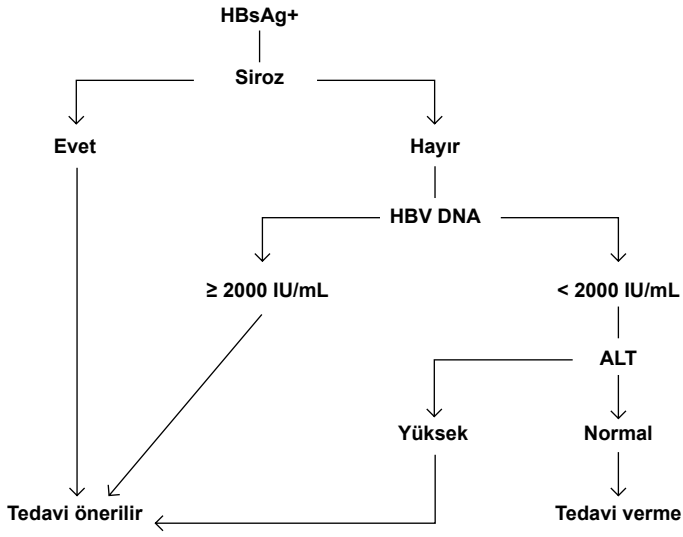
Önleme/Destek

13. Alkol kullanan hastalara, alkolü bırakmaları için psikiyatrik, psikolojik, sosyal ve tıbbi destek verilmelidir.
14. Aktif ilaç kötüye kullanımı olan bireylerde, aktif ilaç kullanımını kesme yolunda bir adım olarak yerine koyma tedavisi (opiyoit replasman tedavisi) teşvik edilmelidir. Sağlanan yardım (örn. iğne ve şırınga değişim programı) parenteral viral bulaşma dahil reenfeksiyon riskini azaltır (zararı azaltma stratejisi). Bakınız [İlaç Alışkanlığı ve İlaç Bağımlılığı](#).
15. HBV ve HIV ve bazen de HCV cinsel yolla bulaştığından, kondom kullanımı da dahil olmak üzere uygun bir danışmanlık verilmesi önerilir. Mukozada hasara yol açabilecek travmatik cinsel uygulamalarda, kanla temas olasılığının yüksek olması nedeniyle HCV bulaşma riski bulunduğu konusunda bilgi verilmeli ve riskin nasıl azaltılacağı anlatılmalıdır.

Delta Virüsü

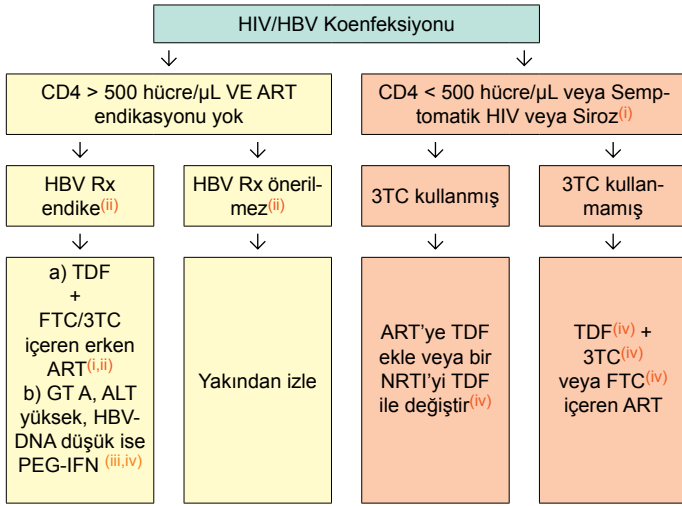
16. Delta virüsü koenfeksiyonu, karaciğerde ileri düzeyde fibroz (≥ F2) olanlarda, TDF temelli ART'ye ek olarak PEG-IFN ile uzun vadeli (>18 ay) tedavi düşünülmelidir. Anti-HBV aktivitesi nedeniyle TDF, HBV-DNA yükünü azaltmak için PEG-IFN'ye eklenmelidir. Tedavinin etkinliği, erişilebilir olması durumunda HBV-DNA ve HDV RNA ölçümleri ile izlenmeli, biyokimyasal ve karaciğer fibrozuna ilişkin kestirimler yapılmalıdır. Anti-HCV antikorları bulunan ve HCV RNA düzeyi saptanabilir olan bireylere, sürekli virolojik yanıt elde edebilmek amacıyla anti-HCV tedavisi önerilmelidir. Delta hepatiti için antiviral tedavinin ideal hedefi, çok az sayıda hastada elde edilebilse de, tedavisiz sürekli HDV RNA negatifliği ve anti-HBs serokonversiyonudur. Karaciğer hastalığının histolojik remisyonu daha az iddialı olmakla birlikte, daha kolay ulaşılabılır bir hedefdir. Delta virüsü enfeksiyonu ile birlikte SDKH veya HSK'si olan bireylerde, özellikle aktif HCV koenfeksiyonu yoksa, HBsAg negatif vericiden karaciğer transplantasyonu ciddi olarak düşünülmelidir. Transplantasyondan sonra anti-HBV profilaksi, HBV ve Delta virüsü enfeksiyonunda şifa elde edilmesini sağlar.

HBV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde HBV için Tedavi Endikasyonlarının Değerlendirilmesi



Not: Belirgin düzeyde karaciğer fibrozu olan (F2-F4) bireylerde, serum HBV-DNA düzeyi 2000 IU/mL'nin altında ve karaciğer enzimleri yükselmemiş olsa bile anti-HBV tedavisi düşünülmelidir.

HBV/HIV Koenfeksiyonu olan Bireylerde Kronik HBV Tedavisi



- i** Sirotik bireylerin yönetimi için, bakınız sayfa 47-50. Karaciğer sirozu olan ve CD4 hücre sayısı düşük olan bireylerin, ART başlandıktan sonra ilk birkaç ay boyunca, başışıklığın yeniden yapılanması sendromunu ve bunun ardından karaciğer enzimlerinde görülebilecek alevlenmelere bağlı karaciğer dekompanseasyonunu gözden kaçırmamak için yakından izlenmesi gerekir.
- ii** HBV tedavisi endikasyonunun değerlendirilmesi için bakınız sayfa 66. Bazı uzmanlar, HBV enfeksiyonu olup ART gereksinimi duyan tüm bireylere, özellikle de ileri düzeyde karaciğer fibrozu (F3/F4) olanlara TDF intoleransı öyküsü bulunmadıkça TDF + 3TC veya FTC verilmesi gerektiğine kuvvetle inanmaktadır. TDF uygulaması, gerektiği takdirde, eGFR düzeyine göre ayarlanmalıdır. 3TC kullanma öyküsü bulunmayan ve TDF kullanımı kesinlikle kontrendike olan bireylerde, FTC veya 3TC içermeyen, tam baskılayıcı bir kART rejimine ek olarak Entekavir kullanılabilir.
- iii** Daha önce ART kullanmamış Asyalı, HBeAg pozitif ve HIV ile koenfekte olup, TDF veya TDF+FTC içeren ART başlanan olgularda HBe (hatta HBs) serokonversiyonu oranlarının beklenmedik şekilde yüksek olması, erken ART mantığını güçlendirmektedir. HBV GT A ile enfekte, ALT düzeyi yüksek ve HBV-DNA düzeyi düşük bireylerde, PEG-IFN 48 hafta boyunca kullanılabilir. NRTI temelli bir HBV rejiminin eklenmesinin, PEG-IFN'nin etkinliğini artırdığı kanıtlanmamıştır. Tek başına HBV ile enfekte olan bireylerde yakın zamanda elde edilmiş olan veriler, HBeAg negatif kronik HBV enfeksiyonu olup, PEG-IFN ile tedavi edilen bireylerde tedavi sırasında HBsAg'nin niceliksel olarak saptanmasının, bu tedavi ile şifa elde edilebilecek olguların ve bu olgularda kullanılacak en iyi tedavi stratejisinin belirlenmesine yardımcı olacağını ortaya koymuştur. Benzer bir bulgu, HBs serokonversiyonu olasılığı çok düşük olsa da, NRTI temelli stratejilerde de gözlenmiştir. Anti-HBV aktivitesi olan nükleoz(t)it analogları ile en uygun tedavi süresinin ne olduğu henüz bilinmemektedir ve uzmanlar, anti-HBV nükleoz(t)it analoglarının, ART'nin bir parçası olarak verilmesi durumunda tedavinin yaşam boyu sürdürülmesini önermektedir. ART gerektirmeyen ve Telbivudin +/- Adefovir ile tedavi görmekte olan bireyler ya da ART kullanmakta olup, nükleozit omurgada değişiklik yapılması gerekenler söz konusu olduğunda, HBeAg pozitif olanlarda HBe serokonversiyonu elde edildikten en az altı ay sonra veya HBeAg negatif olanlarda HBs serokonversiyonu doğrulandıktan sonra anti-HBV tedavi kesilebilir. Karaciğer sirozu olan bireylerde, karaciğer enzimlerindeki alevlenmelere bağlı karaciğer dekompanseasyonundan kaçınmak için etkin anti-HBV tedavinin kesilmemesi önerilir.

- iv** TDF intoleransı olan bazı olgularda (i.e. böbrek hastalığı, bakınız sayfa 43), etkin ART ile birlikte, renal klirens göre ayarlanmış dozda TDF kullanılması önerilir (bakınız sayfa, 45). Eğer TDF kesinlikle kontrendike ise, Entecavir + Adefovir denenebilir. Ancak, Adefovirin böbrek toksisitesinin kanıtlanmış olması nedeniyle, etkinliğin ve böbrek toksisitesinin yakından izlenmesi gerekir. Daha önce 3TC kullanmış bireylerde Entekavir tek başına kullanılabilir. NRTI değişikliği ancak yararlı ve HIV enfeksiyonundaki baskılanmanın sürdürülmesi açısından uygun ise yapılmalıdır. TDF temelli bir rejimden, genetik bariyeri daha düşük ilaçlara (örn. FTC veya 3TC) geçiş, özellikle de daha önce 3TC kullanmış sirotik bireylerde dikkatle yapılmalıdır; çünkü arşivlenmiş YMDD mutasyonlarına bağlı viral alevlenmelerin gelişme olasılığı yüksektir. Bu durum, HBV'de 3TC direnci olan ve TDF'den entekavire geçiş yapmış bireylerde de tanımlanmıştır. Sürekli düşük düzeyde HBV replikasyonu olan bireylerde Entekavirin TDF'ye eklenmesi, istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde etkin bulunmamıştır ve bu nedenle bu tür bir uygulamadan kaçınılmalıdır. Buna ilişkin çalışmaların bulguları beklenmektedir.

HCV/HIV Koenfeksiyonu olan Bireylerde Tanısal İşlemler

HCV Tanısı
HCV-Ab (geç serokonversiyon tanımlandığından, enfeksiyondan 1-6 ay sonra pozitifleşir; nadiren bağışık yetmezliğe bağlı olarak kaybolabilir)
HCV-RNA düzeyleri ⁽ⁱ⁾ (IFN tedavisine yanıtı kestirmek açısından özellikle önemli)
Karaciğer Hasarının Durumu
Fibrozun evrenmesi (örn. FibroScan, karaciğer biyopsisi, serum fibroz göstergeleri ⁽ⁱⁱ⁾)
Hepatik sentez işlevi (örn. koagülasyon, albümin, kolinesteraz)
Siroz varsa 6 ayda bir ultrason (siroz tanısı konulduğunda 1-2 yılda bir gastroskopi), bakınız sayfa 46
HCV Tedavisinden Önce
HCV GT ve HCV-RNA
Otoantikörler (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TSH, tiroit otoantikörleri (IFN temelli tedavide hipertiroidizm riski)
HCV Tedavisinin İzlenmesi
2-4 haftada bir periferik yayma ve karaciğer enzimleri
4. haftada [IFN temelli HCV rejimlerinde hızlı virolojik yanıt (HVY) durumunu değerlendirmek ve tedaviye uyum olduğundan emin olmak için], tedavinin sonunda ve tedavi kesildikten sonra 12. ve 24. haftalarda (SVY'yi değerlendirmek için) HCV-RNA.
12 haftada bir CD4 hücre sayımı ve HIV-VY
IFN temelli tedavide 12 haftada bir TSH

- i PEG-IFN+RBV kullanılırken düşük HCV-RNA tanımı <400,000-600,000 IU/mL. Kopya/mL şeklinde bildirilen HCV-RNA düzeyini IU/mL cinsine dönüştürmek için standart bir formül bulunmamaktadır. Dönüştürme faktörü, her bir IU/mL için bir ile beş HCV-RNA kopyası arasında değişmektedir.
- 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 fibrozunun daha doğru kestirilmesini sağladığı gösterilmiştir.
- iii Anti LKM antikoru veya homojen görünümde ANA pozitifliği bulunan bireyler, özellikle de IFN temelli tedavi sırasında ALT yüksekliği olması halinde, eşzamanlı otoimmün hepatit açısından değerlendirilmelidir.

HIV/HCV Koenfeksiyonu olan Bireylerde HCV Tedavisi

Tedavi endikasyonu

1. HCV tedavisi, HCV'nin, belirlenmiş bir tedavi süresi içinde eradike edilmesi şansını sunmaktadır; bu da HCV'nin şifa ile sonlanması demektir. Bu durum, HIV ile yaşayan bireyin daha sonraki yönetimi açısından çok avantajlıdır ve bu nedenle, koenfeksiyonu olan her birey, tedavinin yararları risklerinden fazla olduğunda tedavi açısından değerlendirilmelidir. Bu durum ayrıca, HCV/HIV koenfeksiyonu olanlarda karaciğer fibrozunun daha hızlı ilerlemesi ve bu bireylerde doğrudan etkili antiviraller (DEA) ile HCV tedavisinin sonuçlarının daha iyi olması bağlamında da düşünülmelidir. Ayrıca, SVY'nin elde edilmesi durumunda, düşük fibroz evrelerinde (F2) bile sağkalımın arttığı gösterilmiştir; bu da, HCV tedavisinin yararlarının, şifadan başka, karaciğer hastalığının ilerlemesini önleme yönünde olduğunu düşündürmektedir. HCV/HIV koenfekte bireylerde DEA tedavisi ile elde edilen şifa oranlarının sadece HCV ile enfekte olanlardaki ile aynı olması, HIV ile koenfekte bireylerin ayrı bir hasta grubu olarak değerlendirilmesinin gerekliliğinin sorgulanmasına neden olmuş ve tedavi endikasyonunun ve rejimlerin, tek başına HCV ile enfekte olanlardaki ile aynı olması görüşünün doğmasıyla sonuçlanmıştır.
2. Eğer kronik HCV HIV enfeksiyonunun seyriinde erken (ART başlanmadan önce) saptanırsa, HCV için hemen tedavi endikasyonu bulunması halinde (≥F2) kronik HCV tedavisine başlanması önerilir. CD4 hücre sayısı <500 hücre/μL olanlarda, HCV tedavisinden en iyi sonucu elde edebilmek için ART'ye erken başlanması önerilir.
3. Koenfeksiyonu olan bireylerde tedaviye ilişkin kararların verilmesinde karaciğerdeki fibrozun evresi konusunda bilgi edinilmesi önemlidir. Ancak, kronik HCV tedavisinden önce karaciğer biyopsisi artık zounlu değildir.
4. Karaciğer biyopsisi veya FibroScan® uygulanmış bireylerde fibrozun olmaması ya da minimal düzeyde olması (F0-1) halinde, HCV GT'ye bakılmaksızın tedavi ertelenebilir. Bu yaklaşım, sınırlı sayıda DEA'nın kullanılabilir olduğu veya geri ödeme konusunun henüz çözümlenmediği ülkelerde özellikle önemlidir. Bu tür olgularda, fibroz düzeyinin ilerlemesini izleyebilmek açısından fibroz düzenli olarak değerlendirilmelidir (bakınız sayfa 71).

HCV/HIV koenfeksiyonu olan bireylerde kronik HCV tedavisi

5. HCV/HIV koenfeksiyonu olan ve daha önce HCV tedavisi görmüş ve görmemiş bireyleri kapsayan ilk pilot çalışmalarda DEA temelli tedavi ile elde edilen SVY 12-24 oranlarının anlamlı ölçüde daha yüksek bulunması nedeniyle, kronik HCV'de, özellikle ileri düzeyde fibroz varsa, IFN içermeyen DEA kombinasyonları standart tedavi olarak kabul edilmelidir. HCV GT2 bireylerde Sofosbuvir 400 mg qd dozu vücut ağırlığına göre ayarlanmış RBV 1000 (ağırlık<75 Kg) -1200 (ağırlık>75Kg) mg/gün (bd şeklinde uygulanır) kombinasyonunun 12 hafta uygulanması, yeni altın standart tedavi kabul edilmektedir ve >90% şifa ile sonuçlanmaktadır. Sirozlu bireylerde tedavi 16 haftaya uzatılabilir. Sofosbuvirin kullanımında olmadığı ülkelerde, 24 hafta (eğer HVY varsa, yani HCV tedavisine başlandıktan sonra 4. haftada HCV RNA negatif) veya 48 hafta boyunca PEG-IFN ve RBV ile karma tedavi, HCV için alternatif bir tedavi seçeneğidir. GT2. PEG-IFN 2a için standart doz haftada bir kez 180 µg ve PEG-IFN 2b için haftada bir kez 1,5 µg/kg vücut ağırlığı şeklindedir.
6. Yeni DEA'ların onaylanması, IFN ve RBV içermeyen DEA kombinasyonlarının yapılmasına olanak tanımıştır; bu rejimler, tolere edilebilirlikleri önemli ölçüde artırılmış olduğundan, ve HCV'yi şifa ile sonlandırma oranları daha yüksek olduğundan, kullanılabilir ve geri ödenir olduklarında ilk seçenek olmalıdır. Sofosbuvir (tüm GT1-4) ve Simeprevir (sadece GT1 veya 4) ya da Sofosbuvir ve Daklatasvir (tüm GT1-4) kombinasyonları özellikle önerilir; bakınız **IFN İçermeyen HCV Tedavisi Seçenekleri**. DEA'ların kullanılabilirliğinin sınırlı olması ya da geri ödeme sorunlarının bulunması durumunda, PEG-IFN ile Sofosbuvir kombinasyonu, ikinci en iyi tedavi seçeneğidir (GT1, 3-6 için), bakınız **Child A Düzeyine Kadar olan Fibroz Evreleri için IFN İçeren HCV Tedavisi Seçenekleri**. PEG-IFN ve RBV ile Simeprevir kombinasyonu da bir seçenek olabilir (GT1 veya 4 için; ancak IFN daha uzun süre kullanılmalıdır), ancak tedavi başlanmadan önce, Q80K mutasyonunun

bulunmadığı gösterilmelidir.

7. HCV PI'lerin kullanımında ek toksiteler ortaya çıkabilir: Boseprevir anemiye, Telaprevir deri döküntüsüne ve Simeprevir hiperbilirubinemi ve deri reaksiyonlarına/fotosensitiviteye yol açabilir.
8. DEA alanının hızla geliştiğini ve Kasım 2014'de IFN ve RBV içermeyen sabit dozlu Sofosbuvir/Ledipasvir kombinasyonunun, 2015 başlarında da IFN içermeyen Paritaprevir/RTV/Ombitasvir (150mg/100mg/25mg qd) kombinasyonunun ve Dasabuvirin onay almasının beklendiğini ve bu ilaçların, HCV tedavisi seçeneklerini zenginleştireceğini unutmayın. IFN içermeyen bu tedavi seçenekleri, halen kullanılmakta olanlar ile birlikte ilk seçenek tedaviler olacaktır ve bunların, IFN temelli HCV rejimlerinin kullanılmasını teşvik etmesi beklenmektedir.
9. Özellikle HIV ve HCV PI'leri arasındaki ilaç etkileşimleri nedeniyle, HCV tedavisine başlanmadan önce, etkileşimlerin kontrol edilmesi önerilmektedir; bakınız www.hep-druginteractions.org veya **ARV'ler ile DEA'lar Arasındaki Etkileşimler**. PEG-IFN-RBV tedavisi sırasında, sirozlu bireylerde ddl kontrendikedir ve karaciğer hastalığı daha hafif olanlarda da bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır. Mümkünse d4T ve ZDV de kullanılmamalıdır.

Tedavinin amacı

10. HCV tedavisinin başlıca amacı, SVY elde etmektir; SVY, tedavi sonlandıktan 124 hafta sonra, duyarlı moleküler testler kullanılarak, HCV RNA'nın saptanabilir düzeyin altında olduğunu göstermek şeklinde tanımlanmaktadır.

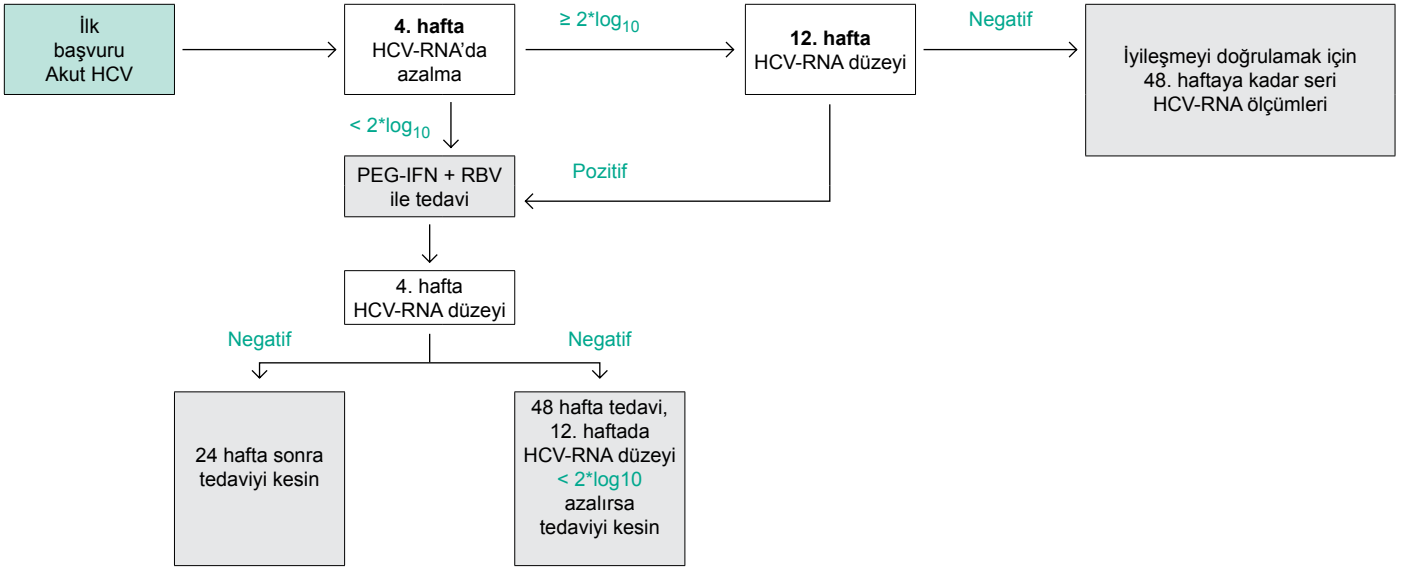
Tedavinin kesilmesine ilişkin kurallar

11. HCV enfeksiyonu PEG-IFN ve RBV ile tedavi edilirken, erken virolojik yanıt (12. haftada HCV RNA düzeyinde başlangıca göre en az 2*log10 azalma) elde edilmediği takdirde, tedavi kesilmelidir; bakınız sayfa 74. DEA'lar PEG-IFN ve RBV ile birlikte kullanıldığında tedavinin kesilmesine ilişkin kurallar farklıdır ve özetlenmiştir, bakınız sayfa 75. PEG-IFN ve RBV'ye ek olarak Simeprevir içeren rejimde, 4, 12 veya 24 haftalık HCV tedavisinin ardından HCV-RNA düzeyinin > 25 IU/mL bulunması halinde tedavi sonlandırılmalıdır. Telaprevir temelli HCV tedavisinin 4. haftasında başarılı sonuç elde edilmesi halinde (HCV-RNA < 1000 IU/mL), Telaprevir kullanımı 12. haftaya dek sürdürülmelidir; bakınız sayfa 75. Eğer 12. haftada HCV-RNA hala < 1000 IU/mL ise, PEG-IFN-RBV ile ikili tedaviye 24. haftaya dek devam edilmelidir. HCV-RNA 24. haftada saptanabilir düzeyin altına indiği takdirde, PEG-IFN-RBV ile ikili tedaviye 24 hafta daha devam edilmeli ve tedavinin toplam süresi 48 hafta olmalıdır. Boseprevir içeren HCV tedavisinde, 12. haftada HCV-RNA > 100 IU/mL veya 24. haftada HCV-RNA hala saptanabilir düzeydeyse, tüm HCV tedavisi kesilmeli ve olgu yanıtız ve Boseprevire direnç riski yüksek olarak kabul edilmelidir. PEG-IFN ve Sofosbuvir veya IFN içermeyen tedavilerde tedaviyi kesme nedenleri uyumsuzluk veya toksisite olabilir ve bireysel düzeyde değerlendirilmelidir.

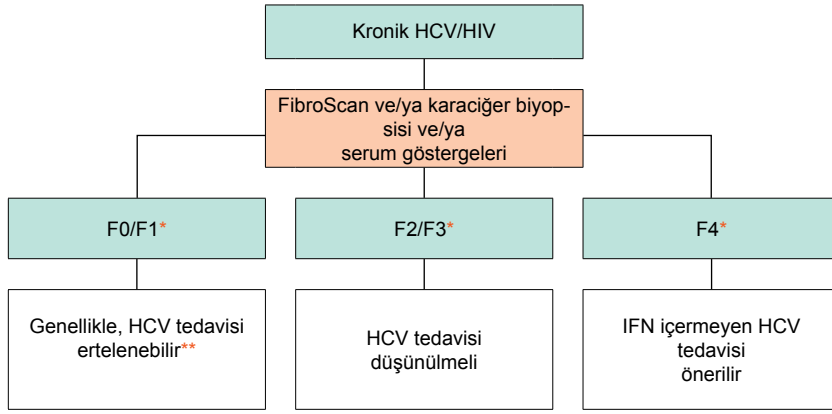
Akut HCV enfeksiyonunun tedavisi

12. Akut HCV enfeksiyonu olan bireylerin belirlenmesi, akut evrede tedavi sonucunda elde edilecek SVY oranlarının kronik HCV'deki yanıtlardan daha iyi olması nedeniyle önemlidir. Akut HCV enfeksiyonu olan bireylerde, HCV-RNA hasta ilk başvurduğunda ve 4 hafta sonra ölçülmelidir. Tedavi, 4. haftada HCV-RNA düzeyinde başlangıca göre 2*log10 düzeyinde bir düşüş olmayana ve akut HCV tanısından 12 hafta sonra serum HCV RNA düzeyi sebat edenlere önerilmelidir. Tedavinin süresi, GT dikkate alınmaksızın HVY'ye göre belirlenmelidir. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA düzeyinde ≥ 2*log10 azalma olmayan bireylerde tedavi kesilmelidir. Ne yazık ki, akut HCV'de RBV tedavisinin süresi hakkında daha doğru bir öneri yapmayı sağlayacak ileriye dönük randomize çalışmaların sonuçları henüz açıklanmamıştır. Sadece, 12 hafta boyunca PEG-IFN ve RBV tedavisi gören 19 HIV pozitif bireyi kapsayan kontrolsüz bir çalışmanın sonuçları bildirilmiştir. Bu nedenle, akut HCV'de PEG-IFN-RBV kombinasyonu ile elde edilen yüksek şifa oranları dikkate alındığında, virolojik yanıt alınmayan olgular (12. haftada HCV-RNA düzeyinde <2*log10 azalma) haricinde DEA'lar önerilmez; virolojik yanıt alınmayan olgularda tedavinin DEA'lar ile güçlendirilmesi bireysel düzeyde tartışılmalıdır.

HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Akut HCV'nin Yönetimi için Algoritma



Kronik HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan Bireylerin Yönetimi



* Metavir fibroz skoru: F0= fibroz yok; F1= portal fibroz, septa yok; F2= portal fibroz, az sayıda septa, F3=köprüleşme fibrozu, F4=siroz.

** Fibroz evresini yıllık olarak ve tercihen iki ayrı yöntem ile izleyin. Hızlı ilerleme varsa tedavi başlamayı düşünün.

HCV/HIV Koenfekte Bireylerde HCV için Tedavi Seçenekleri

IFN içermeyen HCV tedavi seçenekleri		
HCV GT	Tedavi	Tedavi süresi
1 & 4	SOF + RBV	24 hafta*
	SOF + SMP	12 hafta**
	SOF + DCV	12 hafta; sirozu olmayanlarda, 24 hafta kompanse sirozu olanlarda
2	SOF + RBV	12 hafta***
3	SOF + RBV	24 hafta
	SOF + DCV + RBV	24 hafta; kompanse sirozu olanlarda ve/ya daha önce tedavi görmüş bireylerde
5 & 6	HCV GT 5 ve 6 enfeksiyonunda DEA'lara ilişkin klinik verilerin bulunmadığı durumlarda bireyler, HCV GT1 ve 4 enfeksiyonunda olduğu gibi tedavi edilmelidir	

RBV Ribavirin

SOF Sofosbuvir

SMP Simeprevir

DCV Daklatasvir

* Sadece IFN içeren tedaviye uygun olmayan bireylerde lisanslı

** Daha önce tedavi görmüş sirotiklerde 24 haftaya uzatılabilir ve/ya RBV eklenebilir

*** Daha önce tedavi görmemiş sirotiklerde veya nüks gelişenlerde 16 haftaya, daha önce tedavi görmüşlerde 24 haftaya kadar uzatılabilir

IFN içeren HCV tedavi seçenekleri (CHILD A'ya kadar fibroz evreleri için)		
HCV GT	Tedavi	Tedavi süresi
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 hafta (sirotiklerde 24 haftaya uzatılması olası)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 hafta** (sirotiklerde ve daha önce tedavi görmüş bireylerde 48 hafta)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 hafta HVY için, 48 hafta HVY olmayanlar için
2	PEG-IFN/RBV	IFN içermeyen tedavi önerilir SOF yoksa: PR 24 hafta; HVY olanlar için, 48 hafta HVY olmayanlar için
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 hafta (sirotiklerde 24 haftaya uzatmak mümkün)
5 & 6	HCV GT 5 ve 6 enfeksiyonunda DEA'lara ilişkin klinik verilerin bulunmadığı durumlarda bireyler, HCV GT1 ve 4 enfeksiyonunda olduğu gibi tedavi edilmelidir	

HVY

PEG-IFN/RBV Pegile-İnterferon + Ribavirin

RBV Ribavirin

SOF Sofosbuvir

SMP Simeprevir

DCV Daklatasvir

* SMP sadece 12 hafta

** nüks gelişenlerde de

*** sadece GT4, DCV sadece 24 hafta

DEA'lar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

HCV ilaçları	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
DEA'lar	Boseprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ
	Daklatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	↔	E30%

Açıklama

- ↑ DEA'ya maruz kalma artabilir
- ↓ DEA'ya maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV'ye maruz kalma azalabilir
- E ARV'ye maruz kalma artabilir

Rakamlar, DEA'ların ve ARV'lerin EAA değerlerindeki artışı/azalmayı ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği gibi yansıtmaktadır.

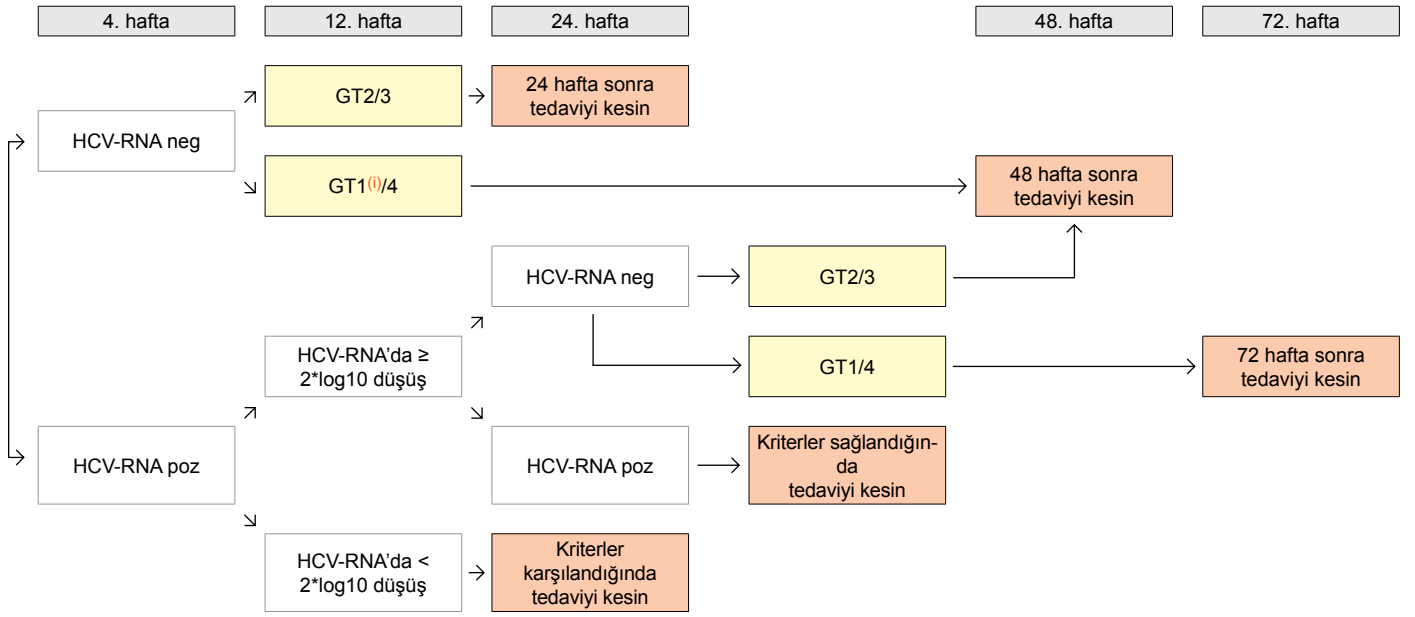
- ⁱ olası hematolojik toksisite
- ⁱⁱ ATV/r ile birlikte kullanımda Daklatasvir günde bir kez 30 mg şeklinde azaltılmalı. Güçlendirilmemiş ATV ile birlikte kullanımda dozun azaltılması gerekmez.
- ⁱⁱⁱ Daklatasvir dozu günde bir kez 30 mg şeklinde azaltılmalı
- ^{iv} Daklatasvir dozu günde bir kez 90 mg şeklinde artırılmalı.

Renklerin açıklaması

- Klinik açıdan önemli etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Dozun ayarlanmasını veya yakın izlem gerektiren olası etkileşim.

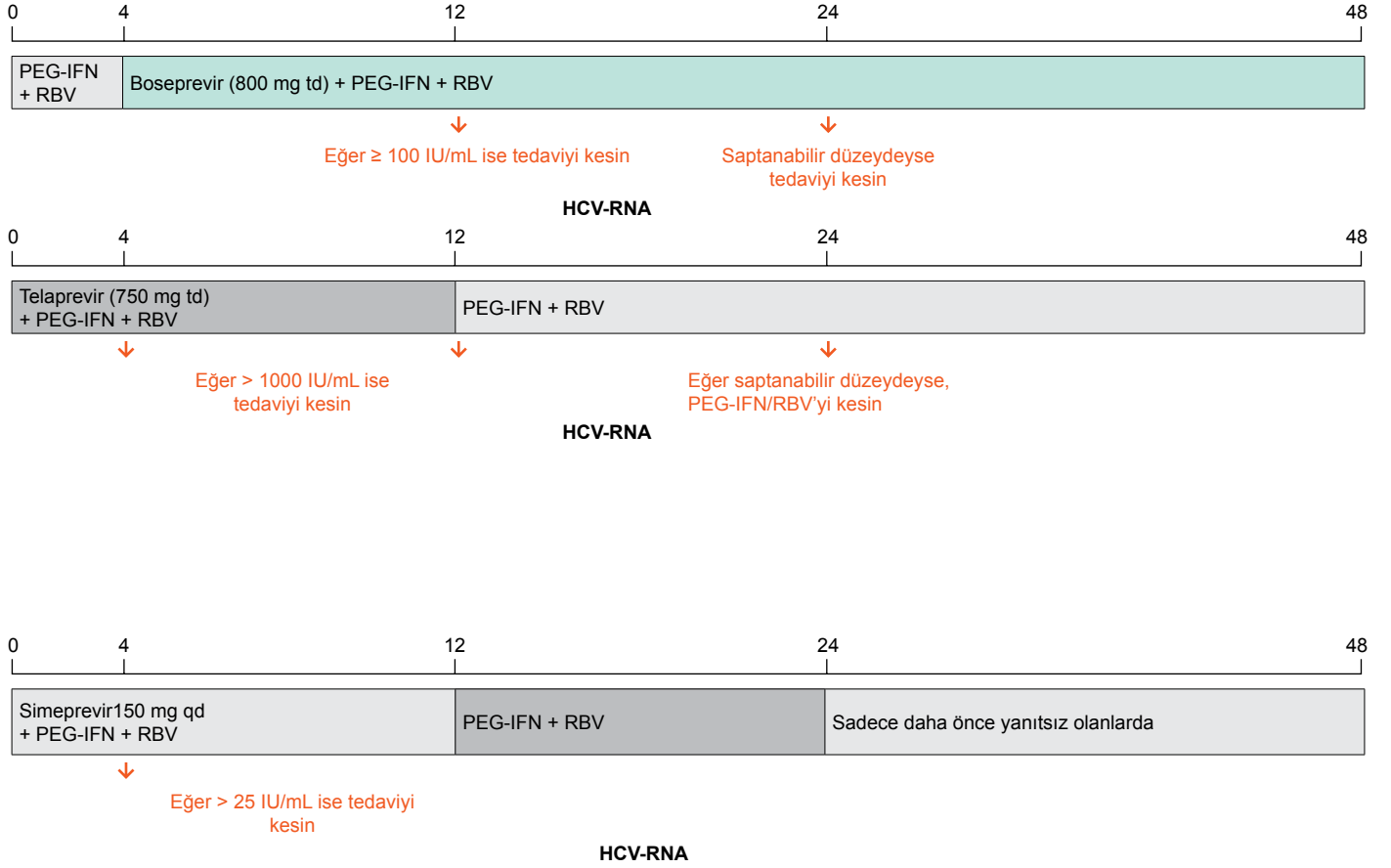
Not: ilaç etkileşiminin derecelendirilmesi için kullanılan sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hep-druginteractions.org adresinden alınmıştır.

Kronik HCV/HIV Koenfeksiyonu Olan ve HCV'ye Etkili DEA'ları İçeren Üçlü Tedaviye Uygun Olmayan Bireylerde İkili HCV Tedavisinin Önerilen Optimal Süresi

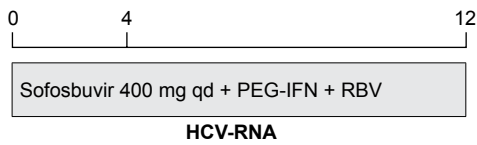


i DEA'ları elde etmek mümkün değilse veya ikili tedavi ile şifa sağlanma şansı yüksekse (istenen GT IL28B, HCV-RNA düşük düzeyde ve ileri düzeyde fibroz yok)

HIV/HCV Koenfeksiyonu Olan Bireylerde Boseprevir, Telaprevir, Simeprevir veya Sofosbuvirin PEG-IFN + RBV ile Birlikte Kullanımı



Herhangi bir evrede, HCV-RNA düzeyinde azalma olduktan sonra $1 \cdot \log_{10}$ bir artış saptandığı takdirde tedavi kesilmelidir.



Kesme kuralları uygulanmaz: HCV-RNA düzeyindeki azalma ne kadar olursa olsun 12 haftalık sabit süre

PEG-IFN ve RBV'nin Tedavi Yanıtının Tanımı

	Zaman	HCV-RNA
Hızlı Virolojik Yanıt (HVY)	Tedavide 4. hafta	Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)
Erken Virolojik Yanıt (EVY)	Tedavide 12. hafta	Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)
Gecikmiş Virolojik Yanıt (GVY)	Tedavide 12. hafta	Başlangıca göre >2*log10 azalma, fakat saptanabilir düzeyin altında değil
Boş Yanıt (BY)	Tedavide 12. hafta	Başlangıca göre <2*log10 azalma
Kısmi Yanıtsız (KY)	Tedavide 12. ve 24. hafta	12. haftada >2*log10 azalma var fakat 12. ve 24. haftada saptanabilir düzeyde
Sürekli Virolojik Yanıt (SVY)	Tedaviden sonraki 24. hafta	Saptanabilir düzeyin altında (< 50 IU/mL)
Alevlenme	Tedavide herhangi bir zaman	Virolojik yanıt alındıktan sonra, tedavinin herhangi bir anında HCV RNA'nın yeniden saptanabilir olması
Nüks (N)	Tedavi sonu ve tedaviden sonraki 24. hafta	Tedavi sonunda HCV-RNA'nın saptanabilir düzeyin altında, fakat tedavinin 24. haftasında saptanabilir olması

[3] numaralı kaynaktan uyarlanmıştır

Bakınız www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf

V. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

HIV Pozitif Bireylerde Fırsatçı Enfeksiyonların Önlenmesi ve Tedavisi

Birincil Profilaksi

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			Endikasyon: CD4 <200 hücre/µL, CD4 oranı < %14 veya ağızda pamukçuk Kes: 3 ay içinde CD4 >200 hücre/µL veya 3 ay boyunca CD4 100-200 hücre/µL ve HIV VY saptanabilir düzeyin altında
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)/gün po veya 1 ft/gün po	
Negatif Seroloji: Toksoplazmoz için	Pentamidin	6 mL su içinde 300 mg 1 x solunum/ay	
Negatif Seroloji: Toksoplazmoz için	Dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliği araştırın
Pozitif veya Negatif Seroloji: Toksoplazmoz için	Atovakon süspansiyon	1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)	
Pozitif Seroloji: Toksoplazmoz için	Dapson + Pirimetamin + Folinik Asit	200 mg 1x/hafta po 75 mg 1x/hafta po 25 mg 1x/hafta po	G6PD yetmezliği araştırın
Pozitif Seroloji: toksoplazmoz	Atovakon süspansiyon + Pirimetamin + Folinik asit	Atovakon süspansiyon + Pirimetamin + Folinik asit	
<i>Tuberküloz dışı Mikobakteriler</i> (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			Endikasyon: CD4 <50 hücre/µL Kes: 3 ay içinde CD4 >100 hücre/µL olursa
Listedeki rejimler alternatiflerdir	Azithromycin	1 x 1200-1250 mg/hafta po	ARV'ler ile etkileşimi kontrol edin
	veya Klaritromisin	2 x 500 mg/gün po	
	veya Rifabutin	300 mg/gün po	

İkincil Profilaksi, İdame Tedavisi

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			Kes: 3 ay içinde CD4 >200 hücre/µL olursa
Negatif veya Pozitif Seroloji: Toksoplazmoz için	TMP-SMX	1 ft 800/160 mg 3x/hafta po veya 1 st 400/80 mg 1x/gün po veya 1 ft 1x/gün po	
Negatif Seroloji: Toksoplazmoz için	Pentamidin	6 mL su içinde 300 mg 1 x solunum/ay	
Negatif Seroloji: Toksoplazmoz için	Dapson	1 x 100 mg/gün po	G6PD yetmezliği araştırın
Negatif veya Pozitif Seroloji: Toksoplazmoz için	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg/gün po (yemek ile)	
Pozitif Seroloji: Toksoplazmoz için	Dapson + Pirimetamin + Folinik Asit	1 x 200 mg/hafta po 75 mg/hafta po 25 mg/hafta po	G6PD yetmezliği araştırın
Pozitif Seroloji: Toksoplazmoz için	Atovakon süspansiyon + Pirimetamin + Folinik Asit	1 x 1500 mg/gün po (yemek ile) 75 mg/hafta po 25 mg/hafta po	

İkincil Profilaksi, İdame Tedavisi

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
<i>Toxoplasma gondii</i> Ansefaliti			Kes: 6 ay içinde CD4 >200 hücre/µL olursa
Listedeki rejimler alternatiflerdir	Sülfadiyazin + Pirimetamin + Folinik Asit	2-3 g/gün po (2-4 doza bölerek) 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10 mg/gün po	
	veya Klindamisin + Pirimetamin + Folinik Asit	3 x 600 mg/gün po 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10 mg/gün po	Ek olarak PCP profilaksisi gerekir
	veya Atovakon süspansiyon + Pirimetamin + Folinik Asit	2 x 750-1500 mg/gün po (yemek ile) 1 x 25-50 mg/gün po 1 x 10 mg/gün po	
	veya Atovakon süspansiyon	2 x 750-1500 mg/gün po (yemek ile)	
	veya TMP-SMX	2 x 800/160mg/gün po	
Ek olarak PCP profilaksisi gerekir			En az 12 ay. En az 3 ay boyunca CD4 > 100 hücre/µL olursa kesmeyi değerlendir
	Flukonazol	1 x 200 mg/gün po	
Sitomegalovirüs (CMV) Retinitisi			Kes: 3 ay içinde CD4 >200 hücre/µL olursa
Listedeki rejimler alternatiflerdir	Valgansiklovir	1 x 900 mg/gün po (yemek ile)	
	veya Gansiklovir	5 x 5 mg/kg/hafta iv	
	veya Foskarnet	5 x 100 mg/kg/hafta iv	
	veya Sidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg 2 haftada bir iv	Sidofovir tüm Avrupa ülkelerinde kullanımda olmayabilir
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Enfeksiyonu			Kes: 6 ay içinde ve MAC tedavisinden sonra en az 12 ay içinde CD4 >100 hücre/µL olursa
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	
<i>Leyşmanyaz</i>			Kesmeyi düşünün: 3 ay içinde CD4 >200-350 hücre/µL, en az 6 ay boyunca nüks yok ve kanda PZR negatif veya idrarda antijen negatif
	Lipozomal Amfoterisin B	4 mg/kg 2-4 haftada bir iv	
	veya Lipit kompleks Amfoterisin B	3 mg/kg 3 haftada bir iv	

İkincil Profilaksi, İdame Tedavisi

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
Alternatif Tedaviler	Beş Değerlikli 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	

Fırsatçı Enfeksiyonların Tedavisi

<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pnömonisi (PcP)			
Tercih Edilen Tedavi	TMP-SMX	3 x 5 mg/kg/gün TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/gün SMX iv/po	21 gün, sonra ikincil profilaksi CD4 hücresi sayısı >3 ay boyunca > 200 hücre/µL olana dek
	+ Prednizon PaO ₂ <10 kPa veya <70 mmHg veya alveoler/arteriyel O ₂ gradyenti >35 mmHg. TMP/SMZ'den 15-30 dak önce prednizon başla	2 x 40 mg/gün po 5 gün 1 x 40 mg/gün po 5 gün 1 x 20 mg/gün po 10 gün	Kortikosteroidler 72 saatten önce başlandığı takdirde yararlıdır
Orta Düzeyde-Şiddetli PcP için Alternatif Tedavi	Primakin + Klindamisin	1 x 30 mg (baz)/gün po 1 x 600-900 mg iv/po	
	veya Pentamidin	1 x 4 mg/kg/gün iv (60 dakikalık infüzyon şeklinde)	G6PD yetmezliği araştırın
	Kaspofungin Her rejim için + Prednizon , PaO ₂ <10 kPa veya <70 mmHg, veya alveoler/arteriyel O ₂ gradyenti > 35 mmHg ise.TMP/SMZ'den 15-30 dak önce prednizon başla	1. gün 70 mg/gün, daha sonra 50 mg/gün iv	Ağır olgularda tedaviye eklenebilir
Hafif-Orta Şiddette PcP için Alternatif Tedavi	Primakin + Klindamisin	1 x 30 mg (baz)/gün po 1 x 600-900 mg/gün po	G6PD yetmezliği araştırın
	veya Atovakon süspansiyon	2 x 750 mg/gün po (yemek ile)	
	veya Dapson + Trimetoprim	1 x 100 mg/gün po 3 x 5 mg/kg/gün po	G6PD yetmezliği araştırın Döküntü olursa: TMP dozunu %50 azaltın, antihistaminikler
<i>Toxoplasma gondii</i> Ansefaliti			
Tercih Edilen Tedavi	Pirimetamin + Sülfadyazin + Folinik Asit	1. gün: 200 mg po, sonra • ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • < 60 kg: 1 x 50 mg/gün po • ≥ 60 kg: 2x 3000 mg/gün po/iv • < 60 kg: 2 x 2000 mg/gün po/iv 1 x 10 mg/gün po	6 hafta, sonra ikincil profilaksi CD4 hücresi sayısı 6 ay boyunca > 200 hücre/µL oluncaya dek

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
Fırsatçı Enfeksiyonların Tedavisi			
Alternatif Tedavi	Pirimetamin	1. gün: 200 mg/gün po, sonra • ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • < 60 kg: 1 x 50 mg/gün po	Ek olarak Pcp profilaksisi gerekir
	+ Klindamisin + Folinik Asit	4 x 600-900 mg/gün po/iv 1x 10 mg/gün po	
	veya TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/gün po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/gün po	
	veya Pirimetamin	1. Gün: 200 mg po, sonra ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po < 60 kg: 1 x 50 mg/gün po	
	+ Atovakon + Folinik Asit	2 x 1500 mg/gün po (yemek ile) 1 x 10 mg/gün po	
	veya Sülfadiyazin	• ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/gün po/iv • < 60 kg: 4 x 1000 mg/gün po/iv	
+ Atovakon	2 x 1500 mg/gün po (yemek ile)		
veya Pirimetamin	1.Gün: 200 mg po, sonra • ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/gün po • < 60 kg: 1 x 50 mg/gün po	Ek olarak Pcp profilaksisi gerekir	
+ Azitromisin + Folinik Asit	1 x 900-1200 mg/gün po 1 x 10 mg/gün po		
Kriptokoksik Meningenjit			
İndüksiyon Tedavisi	Lipozomal Amfoterisin B + Flusitozin	3 mg/kg/gün iv 4 x 25 mg/kg/gün po	14 gün Daha sonra LP yapın: BOS kültürü steril → ağızdan rejime geçin. • Lipozomal Amfoterisin B ile yan etkiler anlamlı ölçüde daha azdır • LP yapıldığında basınç daima ölçülmelidir. Artmış intrakraniyal basıncı etkin biçimde yönetebilmek için LP sık tekrarlanmalı veya BOS şantı uygulanmalıdır. Bu yaklaşımla sağkalım daha iyidir. • Flusitozin dozu böbrek işlevine göre adapte edilmelidir. • En az 14 gün tedavi edin, sonra LP yapın: BOS kültürü steril → ağızdan konsolidasyon tedavisine geçin. • ART'ye başlamayı en az 4 hafta erteleyin.
	veya Amfoterisin B Deoksikolat + Flusitozin	0,7 mg/kg/gün iv 4 x 25mg/kg/gün po	
Konsolidasyon Tedavisi	Flukonazol	1 x 400 mg/gün po (yükleme dozu 1 x 800 mg 1. gün)	8 hafta, sonra ikincil profilaksi LP açılış basıncı başlangıçtaki değerini %50'sine veya 20 cm H2O değerine düşene kadar LP'leri tekrarlayın
Kandidoz			
Orofaringiyal	Flukonazol	1x 150-200 mg/gün po	Bir kez ya da düzelme olana dek (5-7 gün)
	veya Itrakonazol	1-2 x 100-200 mg/gün po (oral solüsyon açken)	7-14 gün. AV'ler ile etkileşimle dikkat edin; bakınız ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
	veya Amfoterisin B	3-6 şekerli tablet 10 mg/gün veya oral süspansiyon 1-2g/gün (2-4 doza bölünerek)	7-14 gün

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
Fırsatçı Enfeksiyonların Tedavisi			
Özofajit	Flukonazol	1 x 400 mg/gün po veya 400 mg yükleme dozu, sonra 200 mg/gün po	3 gün 10-14 gün. ARV'ler ile etkileşime dikkat edin, bakınız ARV'ler ile ARV Olmayan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler
	veya Itrakonazol	1-2 x 200 mg/gün po (oral solüsyon aç karına)	10-14 gün
Ağır olgular/azol direnci	Kaspofungin	1. gün 1 x 70 mg, sonra 50 mg/gün iv	14 gün
Herpes simpleks virüsü (HSV) Enfeksiyonları			
İlk Genital / Mukokütanöz HSV	Valasiklovir	2 x 1000 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek
	veya Famsiklovir	2 x 500 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek
	veya Asiklovir	3 x 400 mg/gün po	7-10 gün veya lezyonlar iyileşene dek
Yineleyen Genital / Mukokütanöz HSV (> 6 atak/yıl)	Valasiklovir	2 x 500 mg/gün po	Kronik baskılayıcı tedavi. Alternatif olarak her bir atağın yukarıda önerilen seçeneklerle erken tedavisi.
Ağır Mukokütanöz Lezyonlar	Asiklovir	3 x 5 mg/kg/gün iv	Lezyonlar gerilemeye başladıktan sonra oral tedaviye geç ve lezyonlar iyileşene dek devam et
Ansefalit	Asiklovir	3 x 10 mg/kg/gün iv	14-21 gün
Asiklovire Dirençli Mukokütanöz HSV Enfeksiyonu	Foskarnet	80-120 mg/kg/gün iv 2-3 doza bölünerek	Klinik yanıt alınana dek
	veya Sidofovir + Probenesit + Hidrasyon	1 x 5 mg/kg/hafta iv	Sidofovir tüm Avrupa ülkelerinde kullanımda olmayabilir
Varisella zoster virüsü (VZV) Enfeksiyonları			
Birincil Varisella Enfeksiyonu (Suçiçeği)	Valasiklovir	3 x 1000 mg/gün po	5-7 gün
Herpes Zoster (Zona): Yaygın olmayan	Valasiklovir	3 x 1000 mg/gün po	10 gün
	veya Famsiklovir	3 x 500 mg/gün po	10 gün
	veya Asiklovir	3 x 5 mg/kg/gün iv	10 gün
	Asiklovir	3 x 10 mg/kg/gün iv	10-14 gün
Herpes Zoster: Yaygın	Asiklovir	3 x 10 mg/kg/gün iv	10-14 gün
Sitomegalovirüs (CMV) Enfeksiyonları			
Retinit, Görmeyi Tehdit Eden Ani Lezyonlar	Gansiklovir	2 x 5 mg/kg/gün iv	3 hafta, sonra ikincil profilaksi
	veya Foskarnet	2 x 90 mg/gün iv	3 hafta, sonra ikincil profilaksi
Retinit, Küçük Periferik Retinal Lezyonlar	Valgansiklovir	2 x 900 mg/gün po (yemek ile)	
	veya Foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
	veya Sidofovir + Probenesit + Hidrasyon	1 x 5mg/kg/hafta iv	Sidofovir tüm Avrupa ülkelerinde kullanımda olmayabili
	Gansiklovir	2 x 5 mg/kg/gün iv	
Özofajit/Kolit	veya Foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
	veya Valgansiklovir	2 x 900 mg/gün po (yemek ile)	Hafif hastalıkta oral tedavi tolere edilirse

Fırsatçı Enfeksiyonların Tedavisi

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
Fırsatçı enfeksiyonların Tedavisi	Gansiklovir	2 x 5 mg/kg/gün iv	Ağır olgularda Gansiklovir ve Foscarnet birlikte kullanılabilir
	veya Foskarnet	2 x 90 mg/kg/gün iv	
Basiller anjiyomatoz (<i>Bartonella henselae</i>, <i>Bartonella quintana</i>)			
	Doksisiklin	2 x 100 mg/gün po	Düzelme görülene dek (2 aya kadar)
	veya Klaritromisin	2 x 100 mg/gün po	Düzelme olana dek (2 aya kadar)
Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)			
	Klaritromisin + Etambutol	2 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	12 ay, sona ikincil profilaksi
	Ev. + Rifabutin	1 x 300 mg/gün po	
	Ev. + Levofloxacin	1 x 500 mg/gün po	Makrolitlere veya Etambutole direnç kuşkusu, ağır immün yetmezlik (CD4 <50 hücre/µL) varsa, bakteri yükü fazla ise (2L CFU/mL kan) kART kullanmıyor ise Rifabutin kullanmayı düşünün Yaygın hastalık varsa 4. ilacı ekleyin Yaygın hastalık varsa 4. ilacı ekleyin
	Ev. + Amikacin	1 x 10-15 mg/kg/gün po	
	veya Azitromisin + Etambutol	1 x 500 mg/gün po 1 x 15 mg/kg/gün po	
Mycobacterium kansasii			
	Rifampisin + İzonyazit + Etambutol	1 x 600 mg/gün po (veya Rifabutin 300mg/gün po) 1 x 300 mg/gün po 1 x 300 mg/gün po	15-18 ay
	veya Rifampisin + Klaritromisin + Etambutol	1 x 600 mg/gün po (veya Rifabutin 300 mg/gün po) 2 x 500 mg po 1 x 15-20 mg/gün po	
Leyşmanyaz			
Tercih edilen tedavi	Lipozomal Amfoterisin B	1 x 2-4 mg/kg/gün iv ardışık 10 gün boyunca	Sonra ikincil profilaksi
	veya Lipozomal Amfoterisin B	1 x 4 mg/kg/gün iv 1-5, 10, 17, 24, 31 ve 38. günlerde	
Alternatif tedavi	Lipit kompleks 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 tüm Avrupa ülkelerinde kullanımda olmayabilir
	veya Pentavalan antimon tuzu (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/gün iv or im	4 hafta
	veya Miltefosin	1 x 100 mg/kg/gün po	4 hafta

HIV Pozitif Bireylerde TB'nin Tanısı ve Tedavisi

HIV Pozitif Bireylerde TB'nin Tanısı ve Tedavisi

HIV pozitif bireylerde TB'nin standart tedavisi ve uygun ARV'lerin seçimi için tablonun altına ve [TB HIV Koenfeksiyonunda ART başlığına](#) bakınız

Hastalık	İlaç	Doz	Yorumlar
Duyarlı Mycobacterium tuberculosis			
Başlangıç Evresi	İdame evresi + İzonyazit + Pirazinamit + Etambutol	Vücut ağırlığına göre	Başlangıç evresi (Rifampisin+İzoni-yazit+Pirazinamit+Etambutol) 2 ay, sonra İdame evresi (Rifampisin+İzoni-yazit) TB tipine göre
Başlangıç Evresi	Rifabutin + İzonyazit + Pirazinamit + Etambutol	Vücut ağırlığına göre	Başlangıç evresi (Rifabutin+İzoni-yazit+Pirazinamit+Etambutol) 2 ay, sonra İdame evresi (Rifabutin + İzonyazit) TB tipine göre
İdame evresi	Rifampisin/Rifabutin + İzonyazit TB tipine göre		Tedavinin toplam süresi: 1. Pulmoner, ilaca duyarlı TB: 6 ay 2. Pulmoner TB & TB tedavisinin 8. haftasında pozitif kültür: 9 ay 3. Ekstrapulmoner TB SSS tutulumu ile birlikte veya yaygınTB: 9 ay 4. Ekstrapulmoner TB kemik/eklem tutulumu ile birlikte : 9 ay 5. Ekstrapulmoner TB başka bölgelerde: 6-9 ay

Çok İlaça Dirençli TB (ÇİDTB) /

İleri Düzeyde Dirençli TB (İDDTB) Tanısı

ÇİDRTB/İDDRTB'den aşağıdaki durumlarda kuşkulanır:

- Daha önce TB tedavisi görmüş olmak
- ÇİD/İDD TB indeks olgusu ile temas öyküsü
- ÇDTB için endemik bölgede doğmak, çalışmak veya bölgeye yolculuk
- Tedaviye uyumsuzluk öyküsü
- Standart tedavi ile klinik düzelle olmaması ve/ya 2 ay TB tedavisinden sonra balgam sürüntüsünün pozitif olması veya 3. ayda kültür pozitifliği
- Evsiz olma veya pansiyonda kalma ve bazı ülkelerde yakın zamanda veya hâlihazırda tutuklu olma
- ÇİDTB/İDDTB prevalansının çok yüksek olduğu bölgeler

ÇİDTB: İzonyazit ve Rifampisine direnç.

İDDTB: İzonyazit, Rifampisin ve Kinolonlara ve parenteral kullanılan aşağıdaki ilaçlardan en az birine dirençli olmak: Kanamisin, Kapreomisin veya Amikasin

Hızlı Tanı

Gene Xpert veya benzer teknolojiler, ilaç direncini hızlı saptama avantajına sahiptir. En iyi tedavi rejiminin belirlenmesi için ilaç duyarlılık testinin yapılması önemlidir.

Bazı ülkelerde/bölgelerde yukarıdakilerin hiçbiri yoktur ve ampirik bir yaklaşım kullanılması gerekir.

Dirençli TB Tedavisi

INH dirençli TB

- RIF veya RFB + EMB + PZA 7 ay ÇİD/İDD TB rejiminin her dozu DGT şeklinde verilmelidir. Tedavi rejimlerinde aşağıdaki özelliklere dikkate alın en az dört aktif ilaç bulunmalıdır:
- İzonyazit, Rifampisin, Rifabutin, Florokinolonlar, parenteral ilaçlar ve mevcutsa diğer ilaçlar için duyarlılık testi
- Tedavi öyküsü
- Yerel sürveyansa ilişkin veriler
- İlacın, bölgede kullanılan rejimlerin bir elemanı olmaması

Duyarlılık durumu bilinmiyorsa ya da bir veya daha fazla ilacın etkinliği kuşkuyluysa dörtten fazla ilaç başlanmalıdır.

İlaç Seçenekleri

Rejimlerde sıklıkla beş ila yedi ilaç bulunur

Grup 1-5 (aşağıya bakınız) arasındaki ilaçları, güçlerine göre hiyerarşik sırada rejime dahil edin

1. İlk seçenek oral ilaçlardan (grup 1) etkili olması muhtemel herhangi birini kullanın
2. Etkili bir aminoglikozit veya polipeptidi enjeksiyon yoluyla kullanın (grup 2)
3. Bir florokinolon kullanın (grup 3)
4. En az dört etkili ilaçtan oluşan bir rejimi tamamlamak için 4. grup ilaçları kullanın
5. Etkili ilaç sayısı dörtten az olan rejimlerde 5. gruptan iki ilaç eklemeyi düşünün

İlaç duyarlılık sonuçları elde edildiğinde, rejim yeniden değerlendirilmeli ve gerekiyorsa değiştirilmelidir.

Grup 1: İlk seçenek oral ilaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Pirazinamid (Z)• Etambutol (E)• Rifabutin (RFB)q
Grup 1: İkinci seçenek oral ilaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Kanamisin (Km)• Amikasin (Am)• Kapreomisin (CM)• Streptomisin (S)
Grup 3: Florokinolonlar	<ul style="list-style-type: none">• Levofloksasin (LFX)• Moksifloksasin (MFX)• Ofloksasin (OFX)• Gatifloksasin (G)
Grup 4: Oral bakteriyostatik ikinci seçenek ilaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Para-aminosalisilik asit (PAS)• Sikloserin (CS)• Terizidon (TRD)• Etiyonamid (ETO)• Protionamid (PTO)
Grup 5: İlaça dirençli TB tedavisindeki rolü tam bilinmeyen ilaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Klofazimin (CFZ)• Linezolit (LZD) /Tedizolit (TZD)• Amoksisilin/Klavulonat (Amx/CLV)• Tiyoasetazon (THZ)• İmipenem/Silastatin (IPM/CLN)• Yüksek doz izonyazit (yüksek doz H-16–20 mg/kg/gün)• Klaritromisin (CLR)• Bedakilin, Delamanit ve ÇİD/İDD TB için yeni anti-TB ilaçlar düşünülebilir

ÇİD/İDD Tedavisinin Süresi

5 veya daha fazla sayıda ilacın kullanıldığı 8 aylık yoğun dönemin ardından yanıtı göre 3 ila 12 ay

Örn. 8 ay Z, Km, OFX, PTO ve CS, ardından 12 ay OFX, PTO ve CS

ART ve ÇİD/İDD Rejimleri Arasındaki Etkileşimler

RBT kullanılmadıkça, normal dozları kullanın, ancak olası ilaç etkileşimleri konusunda veri olmadığından dikkatli olun, bakınız [TB/HIV Koenfeksiyonunda ART](#)

Latent Tüberküloz

Endikasyon: TDT > 5 mm veya pozitif IGRA veya açık tüberküloz ile yakın temas

Rejim	Yorumlar
İzoniiazit (INH) 5 mg/kg/gün (maks.300 mg) po + Piridoksin (Vit B6) 25 mg/gün po	6-9 ay
Rifampisin 600 mg/gün po veya Rifabutin po (doz güncel kART'ye göre)	4 ay, kART ile etkileşimini kontrol et
Rifampisin 600 mg/gün po veya Rifabutin po (doz güncel kART'ye göre) + İzoniiazit (INH) 5 mg/kg/gün (maks300 mg) po + Piridoksin (Vit B6) 25 mg/gün po	3 ay, kART ile etkileşimini kontrol et
Rifampisin 600mg 2x/hafta po + INH 900 mg 2x/hafta po + Piridoksin (Vit B6) 300mg 1x/hafta po	3 ay, kART ile etkileşimini kontrol et

Kaynaklar

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

I. Bölüm İlk ve İzleyen ziyaretlerde HIV Pozitif Bireylerin Değerlendirilmesi

Lütfen III. Bölüm'ün kaynaklarına bakınız

II. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde ARV Tedavi

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 7 J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013
- 8 Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

III. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Yandaş Hastalıkların Önlenmesi ve Yönetimi

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid 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, Polesel 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, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

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 immu-

no-deficiency 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-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Pre-dicting 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-sociation 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.

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* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters 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.

IV. Bölüm HIV Pozitif Bireylerde Kronik HBV ve HCV Koenfeksiyonunun Klinik Yönetimi ve Tedavisi

- 1 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.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

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, Lüchters 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 Retroviruses*. 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 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 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 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. [Epub ahead of print]

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.

V. Bölüm Fırsatçı Enfeksiyonlar

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov