

ÜLKEMİZDE: NE ZAMAN-NE BAŞLAMALI?

Muzaffer Fincancı

ART ne zaman başlamalı?

Kararı etkileyen faktörler

- HIV ile ilişkili semptomlar
- CD₄ sayısı ve viral yük
- Hastalık seyrini etkileyen komorbiditeler
- Gebelik
- Hastalığın yayılma olasılığı
- Hastanın isteği
- Sosyo-ekonomik durum

ART başlanması önerilen HIV ile ilişkili semptomatik hastalıklar



- CDC : Kategori B ve C
- DSÖ : Klinik evre 3 ve 4
- Akut ve yeni HIV enfeksiyonu (Erken HIV enfeksiyonu) (BII)

Asemptomatik hastada CD4 sayısına göre tedavi önerileri

CD4 sayısı (hücre/mm ³)	DHHS 2013	EACS 2013	WHO 2013	BREZİLYA 2008	BOTSWANA 2008
<200	+	+	+	+	+
200-350	+	+	+	±	+<250
350-500	+(AII)	±	±	-	-
>500	+(BIII)	±	-	-	-

+ : Tedavi edilmelidir

± : Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir

- : Tedavi önerilmez

HIV/AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ - TÜRKİYE

KLİNİK KATEGORİ	CD4 T HÜCRESİ SAYISI	ÖNERİLEN
Semptomatik hasta	Herhangi bir değer	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	<350 hücre/mm ³	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	350-500 hücre/mm ³	Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir.
Aseptomatik hasta	>500 hücre/mm ³	Tedavi başlanabilir. Hastanın özel koşulları değerlendirilerek, istekli ve hazırsa tedavi önerilebilir.

Daha Erken ART Başlanması Önerilen Durumlar

- CD4 T hücrelerinin sayısında hızlı azalma (>100 hücre/ mm^3 /yıl) (AIII)
- Viral yük $>100\,000$ kopya/ml (BII)
- HIV ile ilişkili böbrek hastalığı (HIVAN) (AII)
- HIV ile ilişkili nörokognitiv bozukluk
- Yüksek kardiyovasküler risk
- Malinite varlığı
- Otoimmün hastalık
- >50 yaş (BIII)

Daha Erken ART Başlanması Önerilen Durumlar

□ Kronik HBV/HIV koenfeksiyonu (AII)

- *HBV'nin tedavi edilmesi gerekiyorsa veya $CD4 < 500$ ise \Rightarrow ART +*

- *HBV'nin tedavisi gerekmiyorsa ve $CD4 > 500$ ise \rightarrow ART \pm*

□ Kronik HCV/HIV koenfeksiyonu (BII)

□ Gebelik

Erken tedavi için uyarılar

- ARV ilaç toksisiteleri yaşam kalitesini ve tedaviye uyumu olumsuz yönde etkileyebilir.
- Erken dönemde ilaç direnci gelişmesi ileriki tedavi seçeneklerini azaltabilir.

ART'nin ertelenebileceđi durumlar

- Hastanın ilaç kullanma isteğinin olmaması
- İlaçların devamlılığının sağlanmasının garanti altına alınamaması
- İlaç alımını aksatabilecek cerrahi girişim olasılığı
- ARV ile etkileşebilecek tedavi zorunlulukları
- $CD4 > 500$ hücre/mm³
- “Uzun sürede ilerleme göstermeyen hastalar” ? ve “elit kontroller” ?

Başlangıç için ilk seçenek ART rejimleri

(*:EACS)

NNRTI	NRTI	Koformulasyon
Efavirenz (EFV) (AI) Rilpivirine (RPV)*(BIII)(BI)	Tenofovir/Emtricitabine (TNF/FTC)(AI) veya Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC)*(BI)	ABC/3TC* EFV/TNF/FTC RPV/TNF/FTC*
PI/r		
Darunavir/ ritonavir (DRV/r) (AI) Atazanavir/ ritonavir (ATV/r) (AI)	Tenofovir/Emtricitabine (TNF/FTC) (AI) veya Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC)*(BI,BII)	
INSTI		
Raltegravir (RAL)(AI) Elvitegravir(EVG)/co Dolutegravir DTG)	Tenofovir/Emtricitabine (TNF/FTC) (AI) veya Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC) *(BIII)	EBV/COBI/TNF/ FTC

Başlangıç için alternatif rejimler

PI temelli rejimler

- FPV/r+ABC/3TC veya TDF/FTC (BI)
- LPV/r+ABC/3TC veya TDF/FTC (BI)
- LPV/r+ ZDV/3TC*

NNRTI temelli rejimler

- NVP + ZDV/3TC veya TDF/FTC*

*: EACS önerisi

*FPV: Fosamprenavir, LPV: Lopinavir, NVP: Nevirapine, ZDV: Zidovudin, EVG: Elvitegravir,
COBI: cobicistat*

ART rejimi seçiminde dikkate alınması gerekenler



- Primer direnç testi sonuçları
- Cinsiyet- CD4 sayısı ve tedavi öncesi viral yük (NVP)(RPV)(ABC)
- Gebelik ve gebe kalma potansiyeli (EFV)
- HLA-B*5701 testi (ABC)
- Ko-reseptör tropizm testi (MCV)

ART rejimi seçiminde dikkate alınması gerekenler



- Diğer ilaçlarla etkileşim (PPI, rifampisin vb.)
- Ko-morbid durumlar (KVH, KC, renal, metabolik, psikiyatrik bozukluk, tüberküloz)
- Hastanın seçimi ve uyum potansiyeli
- İlaçların uygunluğu (yemeklerle ilişkisi, tek doz kombinasyon,vb)

Başlangıç tedavisinde önerilmeyen ilaçlar veya rejimler

Önerilmeyen	Nedeni
ABC/3TC/ZDV koformulasyonu ABC + 3TC + ZDV + TDF	Düşük virolojik etkinlik
DRV (ritonavirsiz)	Çalışma yok
ddI + 3TC (veya FTC)	Düşük virolojik etkinlik ddI toksisitesi
ddI + TDF	Virolojik başarısızlık oranı yüksek Direnç gelişme olasılığı yüksek İmmünolojik yanıt yetersizliği olasılığı
EVG/COBI/TDF/FTC + diğerARV ilaçlar	İlaç etkileşimi olasılığı
IDV	IDV toksisitesi Sıvı gereksinimi
NFV	Düşük virolojik etkinlik Diyare
d4T + 3TC	Ciddi istenmeyen etkiler

Immunovirologic outcome of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in Turkey: Results of HIV-TR Cohort

ART	N	%
Tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) plus efavirenz (EFV)	103	56.3
TDF/FTC plus lopinavir/ritonavir (LPV/r)	54	29.5
Zidovudine/lamivudine (ZDV/3TC) plus EFV	10	5.5
ZDV/3TC plus LPV/r	12	6.6
TDF/FTC plus darunavir/ritonavir (DRV/r)	3	1.6
TDF/FTC plus nevirapine	1	0.5
Total	183	

Ülkemizde sık kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları

ARV ilaç	Avantajları	Dezavantajları
EFV	<ul style="list-style-type: none">•Virolojik yanıt yüksek	<ul style="list-style-type: none">• Nöropsikiyatrik yan etkiler• Teratojenik• Dislipidemi
NVP	<ul style="list-style-type: none">•Yemeklerden bağımsız•Lipidler üzerine etkisi EFV'den az	<ul style="list-style-type: none">• Döküntü• Hepatotoksisite• CD4 sayısına göre ciddi hepatik hastalık oranı yüksek• Bazı çalışmalara göre NVP + TDF + (FTC veya 3TC) ile erken virolojik başarısızlık

Ülkemizde sık kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları

ARV ilaç	Avantajları	Dezavantajları
LPV/r	<ul style="list-style-type: none">• Koformulasyon mevcut• Yemeklerden bağımsız• CD4 sayısı yükselmesi EFV temelli rejimden daha iyi	<ul style="list-style-type: none">• Günde 200mg ritonavir• MI riski daha yüksek• PR ve QT aralığı uzaması
DRV/r	<ul style="list-style-type: none">• Günde tek doz• Virolojik etkinliği yüksek	<ul style="list-style-type: none">• Döküntü• Yemekle ilişkili

Ülkemizde sık kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları

ARV ilaç	Avantajları	Dezavantajları
TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none">• Virolojik etkinliği iyi• HBV'e karşı etkili• Günde tek doz• Yemeklerden bağımsız• Koformulasyonları mevcut	<ul style="list-style-type: none">• Böbrek bozukluğu olasılığı (proksimal tubulopati, akut ve kronik renal yetmezlik)• VKİ'inde azalma potansiyeli
ZDV/3TC	<ul style="list-style-type: none">• Koformulasyon mevcut• Yemeklerle ilişki çok az• Gebelerde güvenilir	<ul style="list-style-type: none">• Anemi, nötropeni• Gİ intolerans, baş ağrısı• Mitokondrial toksisite (lipodistrofi, laktik asidoz, hepatosteatoz)• EFV ile kombinasyonlarda TDF/FTC'den daha zayıf• CD4 sayısı artışı ABC/3TC'den daha az• Günde iki doz