

# hiv + tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2024 sayı:2

EDİTÖRDEN	03	+ İlaç direnci veya yan etkiler HIV ile yaşayan on kişiden birinde antiretroviral tedavi kullanımını kısıtlayabilir	
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Dolutegravir temelli antiretroviral tedavi alan kişilerde HIV-1 ilaç direnci: Ortak bir kohort analizi	
31. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 3-6 Mart 2024 (Denver, Amerika Birleşik Devletleri)	04	+ Dolutegravir/lamivudin (DTG/3TC) rejiminin 48. haftadaki etkinliğinin ve ilaç güvenilirliğinin önceden saptanan ilaç direncinden bağımsız olarak değerlendirilmesi	
<i>Eşlik eden hastalıklar</i>			
+ HIV ve statinler: CROI 2024 konferansında REPRIEVE çalışmasına ilişkin sunulan bulgular			
+ CROI 2024'te doksisisiklin ile temas sonrası profilaksi ile ilgili sunulan çalışmalar			
<i>Antiretroviraller</i>			
+ Temas öncesi profilakside yıllık TAF implantının kullanımı ile ilgili zorluklar			
KORUNMA VE ÖNLEME	10	KILAVUZLAR	17
+ Lenakapavir ile temas öncesi profilaksi kadınlarda %100 etkili, ancak fiyatlandırma ve erişim konusunda zorluklar var		+ Avustralya Uzlaşma Raporu'nda doksisisiklin ile yapılan temas sonrası profilaksinin erkeklerle seks yapan erkeklerde sınırlı kullanımını önerilmektedir	
ANTİRETROVİRALLER	12	TÜRKİYEDEN SAYFALAR	18
+ Erken enfeksiyonda başlanan antiretroviral tedavi virüs evrimini durduruyor		+ Söyleşi	
		+ Pozitif Köşe	
		I-BASE YAYINLARI	21

# hiv +tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2024 sayı:2

ISSN 2757 - 9638

## Editör

Deniz Gökengin

## Yardımcı Editör

Arzu Nazlı

## Türkiye'den Sayfalar Editörü

Çiğdem Şimşek

## Sahibi ve Sorumlu Müdürü

Ege Üniversitesi HIV/AIDS  
Uygulama ve Araştırma Merkezi  
(EGEHAUM) adına,  
Deniz Gökengin

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

## Yayın Türü

Yaygın Süreli

## İletişim Adresi

Ege Üniversitesi HIV/AIDS  
Uygulama ve Araştırma Merkezi  
(EGEHAUM)  
35100 Bornova İZMİR  
Tel. ve Faks. +90 232 343 71 30  
www.egehaum.com  
e-posta:egehaum@gmail.com

## Yayıncı

Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim  
Mithatpaşa Cad. No. 886/4  
Göztepe İZMİR  
Tel. +90 232 224 11 35  
e-posta: hadisagin@prodo.com.tr

## Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

## Yayın Kurulu

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Arda Karapınar, Kırmızı Kurdele İstanbul, İstanbul

Arzu Nazlı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Çiğdem Şimşek, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

HIV Tedavi Bülteni - Türkiye projesi, Ege  
Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma Uygulama  
Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV  
Partnerships (IHIVP) tarafından ortak  
olarak yürütülmektedir.

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, HIV i-Base  
tarafından aylık olarak yayımlanan HIV  
Treatment Bulletin'dan çevirileri ve  
Türkiye'den HIV ile ilişkili haber, bilgi ve  
yayınları kapsayan, yılda üç kez elektronik  
formatta yayımlanan bir bültenidir. Amacı,  
sağlık çalışanlarına ve HIV pozitif bireylere,  
HIV tedavisi konusundaki en güncel bilgileri  
zamanında aktarmaktır.

EGEHAUM 2009 yılında Ege Üniversitesi  
tarafından, HIV/AIDS ile yaşayanların  
kaliteli sağlık hizmetine ulaşmalarını  
sağlamak, toplumu HIV/AIDS'ten koruyacak  
çalışmalar yapmak, eğitim, araştırma,

iletişim ve takım oluşturma çalışmaları  
yürütmek amacıyla kurulmuştur.

International HIV Partnerships  
(<https://ihp.hiv>), HIV ve HIV ile ilişkili  
durumlarda hızlı ve etkin yanıtlar  
oluşturmak amacıyla, HIV konusundaki  
paydaşlar ile stratejik ortaklıklar  
kurar. IHIVP'nin danışmanları Benjamin  
Collins ve Ben Cheng, proje geliştirme,  
tedavi ve araştırma konusunda bilgi sağlama,  
savunuculuk, hastalar, aktivistler, doktorlar,  
hemşireler ve diğer sağlık çalışanları, bilim  
insanları, araştırmacılar, akademisyenler,  
uluslar arası kuruluşlar, resmi kurumlar ve  
ilaç ve tıbbi tanı konusunda çalışan şirketler  
gibi taraflarla iletişim ağları oluşturma ve  
tarafları eğitime konusunda 25 yıllık bir  
deneyime sahiptir.

# EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve Reshape ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, Ağustos 2024 sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayımızda, yine HIV alanındaki pek çok güncel konuyu kapsayan çalışmaların bulgularını ve bunlarla ilgili yorumları dikkatinize sunuyorum. Bunlar arasında, statinlerin HIV ile yaşayan kişilerde kardiyovasküler olay gelişme riskini azalttığını ortaya koyan REPRIEVE çalışmasına ait Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda yapılan sunumlardan ayrıntılı bir seçki bulunuyor. Yine aynı konferansta, günümüzün en çok dikkati çeken konularından biri olan doksisisiklin ile temas sonrası profilaksi konusunda sunulan çalışmaların da derlendiği bir makale de bu sayımızda yer alıyor. Ülkemizde sıkça kullanılan dolutegravir ikili tedavisinde direnç gelişmesine ilişkin bir makalenin yanı sıra, geçmişteki direnç durumuna bakılmaksızın dolutegravir ikili tedavisinin kullanılabilirliğini bildiren bir başka makalenin de ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Ayrıca, yine son günlerde en çok ses getiren çalışmalardan biri olan kadınlarda lenakapavirin %100 etkili olduğunu ortaya koyan makaleyi de ilgiyle okuyacağınıza kuşku yok.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Pozitif Dayanışma'dan akran danışmanı Barış Ozanile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'ın yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Çiğdem Şimşek'e, makalelerin düzeltmelerini yapan Arzu Nazlı ve Gökhan Vatansever'e, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a ve derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Deniz Gökengin**

Editör

## 31. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 31st Retroviruses and Opportunistic Infections Conference-CROI 3-6 Mart 2024 (Denver, Amerika Birleşik Devletleri)

### Eşlik eden hastalıklar

## HIV ve statinler: CROI 2024 konferansında REPRIEVE çalışmasına ilişkin sunulan bulgular

*Kirk Taylor, HIV i-Base*

*3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2024'te, HIV ile yaşayan kişilerde kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişmesiyle ilgili risk faktörlerini inceleyen geniş çaplı, randomize kontrollü küresel bir çalışma olan REPRIEVE çalışmasıyla ilgili üç sözlü ve üç poster bildirisi sunulmuştur. [1-4]*

REPRIEVE çalışmasının temel bulguları, CROI 2023'te sunulmuş ve Temmuz 2023'te New England Journal of Medicine'de yayımlanmıştır. Çalışmaya katılan 7769 kişinin %31'i kadın, %48'i siyah, %15'i Asyalı ve yaş ortalaması 50 yıldır (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 45-55 yıl). Çalışmaya, rehberlere göre statin kullanma ölçütlerine uymayan, KVH risk skoru düşük ve orta düzeyde olan kişiler dâhil edilmiştir. Katılımcılar 1:1 oranında pitavastatin (4 mg tek doz/gün) veya plasebo kullanmak üzere randomize edilmiştir. [5]

Çalışmada belli başlı istenmeyen kardiyovasküler olaylar kardiyovasküler ölüme neden olabilecek miyokard enfarktüsü, stabil olmayan anjina için hastaneye yatmak, geçici iskemik atak, periferik arteriyel iskemi, koroner, karotid veya periferik arterlerin revaskülarizasyonu ve çalışma süresince nedeni bilinmeyen ölüm olarak tanımlanmıştır. Çalışmanın en önemli sonucu, statin kullanımının bu olayları %35 oranında azalttığını (teklike oranı-TO 0,65; %95 güven aralığı-GA 0,48-0,90) göstermesidir. [5]

Bu sonuçlardan sonra British HIV Association (BHIVA) HIV ile yaşayan kişilerde statin kullanımı konusunda geçen yıl yayımladığı rehberi güncellemiştir. [6]

CROI 2024'ten sonra NATAP tarafından yayınlanan bir web sunumunda, HIV ile yaşayan ve KVH riski  $\geq$ 5 olan kişilerde statin tedavisinin faydaları vurgulanmıştır. [7]

### **REPRIEVE çalışmasında cinsiyetin kardiyovasküler risk üzerindeki etkisi**

HIV enfeksiyonunda kardiyovasküler hastalık (KVH) riski yüksektir ve biyolojik cinsiyet, bunun zemininde yatan mekanizmalar üzerinde etkili bulunmuştur.[1] Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Partners Healthcare veri tabanındaki HIV ile yaşayan kişilerden elde edilmiş düzeltilmiş veriler, kadınlarda miyokard enfarktüsü riskinin erkeklerdekinden iki kat daha fazla (kadınlarda 2,98, %95 GA 2,33-3,75; erkeklerde 1,40, %95 GA 1,16-1,67) olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, 2014 yılında inme riskinde de cinsiyete göre farklılık olduğu bildirilmiştir.

Statinler, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol seviyesi  $\geq$ 190 mg/dL olan kişilerde, ailede KVH öyküsü bulunanlarda ve LDL seviyesi  $\geq$ 70 mg/dL olan diyabetli kişilerde KVH'nin önlenmesi için önerilmektedir. Diğer kılavuz önerileri, yaş, cinsiyet, etnik köken, kan basıncı, lipit seviyeleri, hipertansiyon ve sigara kullanma durumu gibi faktörleri göz önünde bulunduran 10 yıllık KVH risk skorlarına dayanmaktadır. Ancak bu risk skorlarında, HIV ile ilişkili faktörler, bağışıklık sisteminin aktivasyonu veya yangısal belirteçler dikkate alınmamaktadır. Cinsiyet risk skorunu önemli ölçüde etkilemektedir; örneğin, belirli parametreler kullanıldığında erkekler için risk %5,1 iken, kadınlar için sadece %2,2'dir

REPRIEVE çalışmasında, KVH risk skorunun başlangıçtaki ortanca (ÇDA) değeri kadınlar için %1,9 (%0,8 ile %4,3 arası), erkekler için ise %5,4 (%3,3 ile %7,8 arası) olarak belirlenmiştir. Plasebo grubunda, KVH riski  $\geq$ 2,5 olan kişilerde belli başlı istenmeyen

kardiyovasküler olayların oranlarının yükselmiş olduğu tespit edilmiştir. HIV ile yaşayan kadınlarda, demografik, metabolik ve HIV ile ilişkili risk faktörlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra bile ciddi istenmeyen olayların gelişme riski yüksek kalmaya devam etmiştir. Ayrıca kardiyovasküler hastalık risk skorlarının, gelir düzeyi yüksek olan bölgelerde HIV ile yaşayan kadınlar için riski, olması gerekenden 2,5 kat daha düşük tahmin ettiği tespit edilmiştir.

REPRIEVE çalışmasında, statin tedavisinin tüm kohortta majör olumsuz kardiyovasküler olayları %35 oranında azalttığı gösterilmiştir. Ancak, kadınlarda bu yarar (TO 0,64, %95 GA 0,38 - 1,08) erkeklere kıyasla (TO 0,66, %95 GA 0,48 - 0,90) daha belirsiz bulunmuştur.

### **Cinsiyet farklılıklarının kardiyovasküler hastalık riski üzerindeki etkisini açıklayan mekanizmalar**

REPRIEVE CT alt çalışmasında (s=755), bağışıklığın aktivasyonuna ve yangısal süreçlere ait göstergelerin cinsiyetler arasındaki farklılıkları incelenmiştir. Çalışmada, kadınların sCD14, IL-6, hs-CRP ve D-dimer düzeylerinin erkeklerdekine göre daha yüksek, ancak Lp-PLA2 düzeylerinin daha düşük ve koroner plak miktarının daha az olduğu saptanmıştır.

Bu alt çalışmada, KVH risk skorları ile menopoz durumu, bağışıklığın aktivasyonu ve yangı arasındaki ilişkiler gözlemlenmiştir. Çalışma, menopozun sCD14 seviyelerinde artış ve bel çevresinde genişleme ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. Bu, koroner arter plakları veya küçük damarlarda işlev bozukluğunun HIV ile yaşayan kadınlarda KVH riskindeki artışın temelini oluşturabileceğine işaret etmektedir.

HIV ile yaşayan kadınlarda istenmeyen ana kardiyovasküler olayları yönetmek için KVH risk skorlarının kullanılması düşünülmelidir. Risk faktörlerini modifiye etmek için statin tedavisi kullanılabilir. Ayrıca, HIV ile yaşayan bireyler için KVH risk skorları kalibre edilmelidir; böylece kadınlar gibi kilit toplumlara özel risk önleme stratejileri oluşturulabilir.

### **Fiziksel işlevin azalması, risk faktörleri ve yangısal biyolojik göstergeler**

Sözlü bir sunumda, PREPARE alt çalışmasının (s=602), statin kullanımının fiziksel işlevin azalması üzerindeki etkisine ilişkin bulguları tartışılmıştır. [2] Katılımcıların %20'si kadın, %40'ı siyah ırk, %18'i İspanyol ve yaş ortalaması 51 yıldır. Beş yıl boyunca

fiziksel işlev, çeşitli testler (sandalyeden kalkma süresi, yürüyüş hızı, denge ve kavrama gücü) ile değerlendirilmiştir. Statin kullanımı fiziksel işlevdeki azalmayı yavaşlatmamıştır. Ancak katılımcıların %8'inin 60 yaş ve üzerinde olması, bulgularda etki karışımına neden olmuş olabilir.

CROI 2024'te sunulan bir posterde, REPRIEVE kohortunda istenmeyen belli başlı kardiyovasküler olaylara katkıda bulunan bazal faktörler yer almıştır. REPRIEVE katılımcılarının başlangıçtaki CD4+T lenfosit sayısının 621 hücre/mm<sup>3</sup>, diyabet insidansının <%1 ve LDL düzeyinin 108 mg/dL olduğu belirtilmiştir.

HIV negatif kişilerde olduğu gibi, uyarlanmış modeller, HIV ile yaşayan 50 yaşın üzerindeki kişilerde (Tehlike oranı-TO 1,98, %95 güven aralığı-GA 1,48-2,34), siyahilerde (TO 1,75, %95 GA 1,27-2,41), aktif sigara içenlerde ya da sigarayı bırakmış kişilerde (TO 1,66, %95 GA 1,26-2,19) ve hipertansiyonu olanlarda (TO 1,68, %95 GA 1,30-2,18) belli başlı istenmeyen kardiyovasküler olayların riskinin arttığını doğrulamaktadır. Viral yükün tespit edilebilir düzeyde olması (TO 1,46, %95 GA 1,04-2,04) halinde belli başlı istenmeyen kardiyovasküler olay riskinin arttığı, ancak en düşük CD4 T lenfosit sayısı ile riskin ilişkili bulunmadığı belirtilmiştir.

REPRIEVE çalışmasının, yangısal biyogöstergeler ve aterosklerotik plak değişikliklerini değerlendiren mekanik alt çalışması bir poster olarak sunulmuştur. [4]

Katılımcıların (s=563), %16'sı kadın, %35'i siyah ırk ve yaş ortalaması 51 yıldır. Katılımcıların bazal KVH riski %4,5 hesaplanmıştır ve %48'inde aterosklerotik plak saptanmıştır. Pitavastatin kullanımı okside LDL ve PLA2 seviyelerini azaltmasına rağmen, bu değişikliklerin plak hacmini değiştirmediği tespit edilmiştir.

### **HIV ile Yaşayan Kişilerde Kardiyovasküler Hastalık ve Yaşlanma**

Bu yılki CROI'den sonra, NATAP, HIV ile yaşayan kişilerde KVH ve yaşlanma konusundaki mevcut durumu ele alan bir web sunumu düzenlenmiştir. Profesör Hsue tarafından yapılan bu sunumda, HIV ile yaşayan kişilerde KVH için risklerin yönetimi ve yaşlanma sürecinde karşılaşılan zorluklar hakkında kapsamlı bilgiler tartışılmıştır. [7]

Kılavuzlar, diyabeti olan veya KVH risk skoru  $\geq 7,5$  olan kişilerin orta yoğunlukta statin kullanmasını önermektedir. HIV ile yaşayan kişilerde statin kullanımıyla ilgili veriler sınırlıdır; ancak LDL seviyelerinin düşürülmesi

muhtemelen KVH riskini azaltacaktır.

HIV ile yaşayan kişiler için statin kullanımı konusundaki öneriler çelişkilidir. REPRIEVE verileri, KVH riski  $\geq 5\%$  olan HIV pozitif kişilerde statinlerin faydalı olabileceğini göstermektedir. Ancak, Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology-ESC) kılavuzları, HIV ile yaşayan kişilerin LDL seviyelerini  $< 70$  mg/dL olacak şekilde hedeflemelerini önermektedir.


British HIV Association kılavuzunda, risk hesaplayan gereçlerde HIV'in etkisinin olduğundan daha düşük değerlendirilmesi nedeniyle, lipit profili veya KVH riski ne olursa olsun, genel olarak HIV ile yaşayan 40 yaşından büyük herkesin statin kullanması önerilmektedir. Ayrıca, KVH riskinin yönetilmesinin, yaşam tarzı değişikliklerini içeren bütüncül bir yaklaşımın bir parçası olması gerektiği vurgulanmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, Şubat 2024'te Department of Health and Human Sciences (DHHS), HIV Medicine Association (HIVMA), American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) tarafından yeni kılavuzlar yayımlanmıştır. Bu kılavuzlarda, HIV ile yaşayan diyabeti olan veya KVH riski  $\geq 20\%$  den büyük olan 40-75 yaş arasındaki kişilere orta yoğunlukta statinler, LDL seviyesi  $\geq 190$  mg/dL olan 20-75 yaş arasındaki kişilere ise yüksek

yoğunlukta statinler önerilmektedir.

European AIDS Clinical Society (EACS), Haziran 2024'te Avrupa rehberini yayımlamış ve 40-69 yaş arasındaki kişiler için SCORE2 risk hesaplama gerecinin, 70 yaşından büyükler için ise SCORE2-OP risk hesaplama gerecinin kullanılmasını önermiştir. Kardiyovasküler hastalık riski  $\geq 5\%$  in üzerinde olduğunda statinler güçlü öneri düzeyinde tavsiye edilirken, risk  $\geq 5\%$  in altında olduğunda, bunun bireysel riskler ve faydalar göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi önerilmektedir.[8]

Klinik uygulamada, HIV ile yaşayan kişiler arasında statin kullanımı zorludur. San Francisco'da yapılan bir çalışmada kullanım oranının  $\geq 44\%$  olduğu tespit edilmiştir. Yeni rehberler uyarınca statinlerin daha geniş çaplı kullanımı, HIV ile yaşayan kişilerde koroner plak ve KVH riskinin azaltılmasını sağlayabilir.

Pitavastatin, LDL'yi  $\geq 30\%$  ila  $\geq 49\%$  oranında düşüren orta yoğunlukta bir statindir. Yakın zamanda patent süresi dolana kadar yüksek yoğunlukta statinlere kıyasla pahalı iken, şimdi jenerik versiyonlarının maliyetinin ucuzlamış olması beklenmektedir. Öte yandan, HIV ile yaşayan kişilerde yüksek yoğunlukta statinler (örneğin, atorvastatin), ilaç etkileşimlerinin az ve maliyetinin düşük olması nedeniyle önemli bir alternatiftir. 

## Yorum

BHIVA'nın "CROI'nin En İyi Yılı" sanal geri bildirim oturumunda, Dr. Caroline Sabin, komorbidite çalışmalarına dair ayrıntılı bir değerlendirme yapmıştır .[9]

REPRIEVE proteomik alt çalışmasında, pitavastatinin kalsifiye olmamış plak hacminde önemli bir azalmaya yol açtığı bildirilmiştir. INTREPID çalışmasında, pitavastatin ve pravastatin için benzer sonuçlar olduğu bildirilmiş ve bunun statin tedavisinin sağladığı genel bir fayda olabileceği öne sürülmüştür. Dr. Sabin, terapötik müdahalelerin KVH riskini yönetebileceğini vurgularken, değiştirilebilir risk faktörlerinin son derece etkili olduğunu ve diyet ve egzersizin ilk savunma hattı olarak düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir.

BHIVA'nın kardiyovasküler hastalıklardan birincil korunma amacıyla statin kullanımıyla ilgili kılavuzları, CROI 2024'ün ardından güncellenmiştir.[7]

Güncellenmiş kılavuzda, KVH risk değerlendirmesi kapsamında görüntüleme önerilmemektedir. Ancak, daha önce görüntüleme yapılmış kişiler için değerlendirme yapılabileceği belirtilmiştir. Ayrıca diyabeti olan kişiler için ek yönergeler de ilave edilmiştir.

### Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 3 – 6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) 2024'te yapılmış sunumlardır. [www.croiconference.org/search-abstracts](http://www.croiconference.org/search-abstracts)

1. Zanni MV et al. Sex differences in atherosclerotic CVD risks and mechanisms: insights from REPRIEVE. Sözlü sunum 45. <https://www.croiconference.org/abstract/sex-differences-in-atherosclerotic-cvd-risks-and-mechanisms-insights-from-reprieve/> (özet) <https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/45>
2. Erlandson K et al. Pitavastatin has no effect on long-term, objective physical function in REPRIEVE. Sözlü sunum 152. <https://www.croiconference.org/abstract/pitavastatin-has-no-effect-on-long-term-objective-physical-function-in-reprieve/> <https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/152> (web sunumu)
3. Zanni MV et al. Factors contributing to risk of major adverse cardiovascular events among people with HIV in REPRIEVE. Poster özeti 781.



- <https://www.croiconference.org/abstract/factors-affecting-risk-of-major-adverse-cardiovascular-events-among-people-with-hiv-in-reprieve/> (özet)
4. Grinspoon SK et al. Relating pitavastatin effects on inflammatory biomarkers to plaque changes in REPRIEVE. Poster özeti 773.  
<https://www.croiconference.org/abstract/relating-pitavastatin-effects-on-inflammatory-biomarkers-to-plaque-changes-in-reprieve/> (özet)
5. Grinspoon SK et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. New England Journal of Medicine, DOI: 10.1056/NEJMoA2304146. (23 Temmuz 2023)
6. BHIVA. BHIVA rapid guidance on the use of statins for primary prevention of cardiovascular disease in people living with HIV. (2023, güncelleme 2024)  
<https://www.bhiva.org/BHIVA-rapid-guidance-on-the-use-of-statins-for-primary-prevention-of-cardiovascular-disease> (html)  
<https://www.bhiva.org/file/655cdf1d7dcb1/BHIVA-rapid-guidance-on-the-use-of-statins.pdf> (pdf)
7. Hsue P. NATAP: Aging and Heart disease in HIV: where are we in 2024? (10 Mayıs 2024)  
[https://event.webcasts.com/viewer/event.jsp?ei=1652048&tp\\_key=d4c5ffd603](https://event.webcasts.com/viewer/event.jsp?ei=1652048&tp_key=d4c5ffd603)
8. EACS. Interim guidance on the use of statin therapy for the primary prevention of cardiovascular disease in people with HIV. Haziran 2024.  
<https://www.eacsociety.org/guidelines/interim-guidance/> (web sayfası)  
[https://www.eacsociety.org/media/eacs\\_interim\\_guidance\\_on\\_statin\\_use\\_for\\_primary\\_prevention\\_cvd\\_in\\_people\\_with\\_hiv\\_2.pdf](https://www.eacsociety.org/media/eacs_interim_guidance_on_statin_use_for_primary_prevention_cvd_in_people_with_hiv_2.pdf) (PDF)
9. BHIVA. BHIVA 'Best of CROI 2024' webinar. Comorbidities and ageing section. Sabin C et al. 25 and 27 Mart 2024.  
<https://www.bhiva.org/BestofCROI2024>
- Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## CROI 2024'te doksisisiklin ile temas sonrası profilaksi ile ilgili sunulan çalışmalar

### *Kirk Taylor, HIV i-Base*

*3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2024'te klamidyaya, gonore ve erken dönem sifilizi tedavi etmek ve önlemek için doksisisiklin ile temas sonrası profilaksi (Doksi-TSP) kullanımına dair bir yuvarlak masa tartışması, 3 sözlü sunum ve 8 poster sunumu yer almıştır. [1-6]*

Doksi-TSP, Ekim 2022'de Amerika Birleşik Devletleri'nde geçen yıl içinde kullanıma sunulmuştur ve  $\geq 1$  bakteriyel cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) geçirmiş olan gey ve biseksüel erkekler ile trans kadınlar için önerilmektedir. Bu strateji, bakteriyel CYBE'leri %65 oranında azaltmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Doksi-TSP'nin kullanıma sunulmasının ardından, klamidyaya ve sifilis vakalarında belirgin bir azalma olmuştur. Ancak bu uygulamanın, gonore üzerindeki etkisinin daha ılımlı olduğu dikkati çekmiştir ve tetrasikline dirençli kökenlerin prevalansını artırmasından endişe edilmektedir. [1]

Antimikrobiyal direnç ve tedaviye uyum, Doksi-TSP konusundaki temel endişeler olmaya devam etmektedir. Bağırsak mikrobiyomuna ilişkin bir çalışma, tetrasikline karşı dirençte doza bağlı artışlar olduğunu ve bunun direnç genlerinin yatay geçişine yol açabileceğini ortaya koymuştur. [5]

***Doksi-TSP, klamidyaya ve sifilis vakalarını azaltmaktadır, ancak gonore için farklı sonuçlar bildirilmektedir.***

San Francisco'daki üç klinikte Doksi-TSP'in bakteriyel CYBE'ler üzerindeki etkisi, Temmuz 2021 ile Kasım 2023 tarihleri arasında izlenmiştir. İlk yıl içinde  $>3.700$  kişiye Doksi-TSP, ilk yıl içinde  $>3.700$  kişiye reçete edilmiştir ve ilk iki ayda 576 kişi tarafından kullanılmıştır. [1]

Doksi-TSP kullanımından önce ve sonraki klamidyaya, sifilis ve gonore oranları karşılaştırılmıştır. Doksi-TSP, klamidyaya vakalarında aylık %6,6, bir yıl içinde yarı yarıya, sifilis vakalarında ise aylık %2,7 oranında azalma sağlamıştır; azalma, doksi-TSP'nin kullanılmaya başlanmasının ardından hemen ve anlamlı ölçüde olmuştur. Bu merkezlerde Doksi-TSP kullanıma sunulmadan önce de sifilis vakalarının az sayıda olduğu dikkate alınmalıdır.

Doksi-TSP gonore oranlarında anlamlı bir değişiklik sağlamamıştır. Hatta uygulamadan önce vaka oranları %1,8 oranında düşüş göstermekteyken, uygulamadan sonra oranlarda %1,8 artış olduğu bildirilmiştir. Bu durum, önceki çalışmaların verileri göz önüne alındığında beklenmeyen bir sonuç olsa da, yazarlar gonore oranlarının aynı kaldığını düşünmektedirler.

San Francisco'daki Magnet Kliniği'nde Doksi-TSP Kasım 2022'de kullanılmaya başlanmıştır. Haziran 2022 ile Eylül 2023 tarihleri arasında HIV için temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanmak üzere kayıtlı kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Analiz, doksi-TSP kullananlar ( $s=1,209$ ) ve standart hizmet alanlar ( $s=3,081$ ) şeklinde tabakalandırma yapılarak

yürütülmüştür. HIV için TÖP kullananların %28'i doksi-TSP de kullanmıştır. En yüksek kullanım oranı daha önce cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) geçirmiş olanlarda görülmüştür. [2]

Doksi-TSP'nin kullanıma sunulması, bakteriyel CYBE sıklığını %18,1'den %7,5'e düşürmüştür; klamidyaya (%-67), sifilis (%-78) ve gonore (%-11) sıklığını anlamlı ölçüde azaltmıştır. Zaman çizelgesi analizleri, Doksi-TSP kullanan kişilerin daha önce bakteriyel CYBE geçirmiş olma olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Standart hizmet alan kişilerde ise CYBE sıklığında %7,5'ten %6,5'e anlamlı olmayan küçük bir düşüş olmuştur.

CROI 2024'te, San Francisco'da TÖP kullanan gey, biseksüel ve diğer erkeklerle seks yapan erkekler ve trans kadınlarda Doksi-TSP'nin etkinliği konusunda bir poster sunulmuştur. Bakteriyel CYBE prevalansı, doksi-TSP kullananlar (s=367) ve standart hizmet alanlar (s=139) arasında karşılaştırılmıştır. Doksi-TSP, yüksek risk altındaki kişilerde klamidyaya ve sifilizi sırasıyla %90 (%95 güven aralığı-GA %79 ile %95) ve %56 (göreceli risk: 0,44, %95 GA %8 ile %79) oranında azaltmıştır. Gonore oranında da azalma olmakla beraber, bu azalma anlamlı bulunmamıştır. [3]

HIV için temas öncesi profilaksi kullanan gey ve biseksüel erkekler ile trans kadınlar, Doksi-TSP çalışmasına dahil edilerek 2:1 oranında doksi-TSP veya standart hizmet almak üzere rastgele seçilmiştir. Mayıs 2022'de standart hizmet alan gruba Doksi-TSP seçeneği sunmak için açık etiketli genişletme izni verilmiştir.[4]

Açık etiketli genişletme, ortanca (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA) 6 ay (3 ila 9 ay) boyunca takip edilen Doksi-TSP (s=207) ve standart hizmet (s=82) gruplarından toplam 289 katılımcıyı kapsamaktadır. Çalışmada bakteriyel CYBE insidansı standart hizmet grubu için %31 iken, Doksi-TSP grubunda %12 bulunmuştur. Açık etiketli genişletme ile doksi-TSP'ye geçiş, bakteriyel CYBE'lerde %14'lük bir azalma

## **Yorum**

*British HIV Association (BHIVA)'nın 'CROI'nin En İyi'leri' sanal geri bildirim toplantısında, Dr. Amanda Clarke tarafından Doksi-TSP çalışmalarının mükemmel bir özeti sunulmuştur.[7]*

*Doksi-TSP'nin bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkisi tartışılmıştır; ancak 6 aylık verilerin bu etkiyi göstermek açısından yeterli olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, tetrasiklin direncinin prevalansının yakından izlenmesi gerekmektedir; çünkü direnç genlerinin diğer bakterilere yatay geçiş yapma riski bulunmaktadır ve bu durum antimikrobiyal direnç gelişmesini artırabilir.*

*British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) rehberi yalnızca araştırma amaçları için Doksi-TSP kullanımına izin vermektedir; ancak bu rehberin 2024 yazında güncellenmesi beklenmektedir; çünkü birçok kişi doksi-TSP'yi internet üzerinden satın alarak kullanmakta ve bu kişiler için resmi raporlama mekanizmaları bulunmamaktadır.*


*Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (CDC) Doksi-TSP rehberi yeni yayımlanmıştır. [8]*

sağlamış, klamidyaya (%-5), sifilis (%-3) ve gonore (%-2) insidansı düşmüştür. Doksi-TSP doz sayısı, çalışmada 15 (ÇDA 4 ila 30) iken açık etiketli genişletme ile 17'ye (ÇDA 5 ila 32) yükselmiştir. Genişletmede ayrıca cinsel partner sayısında ve kondomsuz cinsel ilişki sıklığında bir artış görülmüştür.

## **Antimikrobiyal direnç ve tedaviye uyumun izlenmesi**

Doksi-TSP, bakteriyel CYBE'leri azaltmada son derece etkilidir; ancak antibiyotik reçete edilmesindeki artış, antimikrobiyal dirençle ilgili endişeleri artırmaktadır. Bağırsak mikrobiyomunun bakteriyel çeşitliliği ve antimikrobiyal direnç, açık etiketli bir çalışmada değerlendirilmiştir. Geçtiğimiz yıl içinde  $\geq 1$  bakteriyel CYBE geçirmiş gey ve biseksüel erkekler ile trans kadınlar (s=501) çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, 2:1 oranında Doksi-TSP veya standart hizmet almak üzere rastgele seçilmiştir. [5]

Başlangıçta (0. gün) ve 6. ayda alınan rektal sürüntüler analiz edilmiştir. Altı ay sonra iki grup arasında bakteriyel bolluk ve çeşitliliğin değişmediği görülmüştür. Doksi-TSP grubunda 6. ayda tetrasiklin direnç genlerinde bir artış olduğu gözlenmiştir. Direnç genlerinin tespiti doz ile ilişkili bulunmuştur; ancak bunun klinik önemi bilinmemektedir.

Doksi-TSP'in (200 mg ağızdan doksisisiklin) 72 saatlik bir süre içinde kullanılması, gey ve biseksüel erkeklerde klamidyaya, sifilis ve gonore bulaşmasına karşı koruma sağlamaktadır. Ancak, kadınlarda koruma seviyeleri daha düşüktür ve bu durum muhtemelen uyumun az olması ile bağlantılıdır. Bir farmakokinetik (FK) çalışması, doksisisiklinin plazma ve idrarda 7 güne kadar tespit edilebileceğini ve seviyelerin erkekler (s=11) ve kadınlar (s=9) için karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. [6] İdrar veya plazma FK analizi kullanılarak yapılan uyum testleri, Doksi-TSP rejimine uyum ve kadınlar için etkinlik arasındaki bağlantıları aydınlatılabilir. 



## Kaynaklar

1. Sankaran M ve ark. Doxy-PEP associated with declines in chlamydia and syphilis in MSM and trans women in San Francisco. Sözlü özet127.  
<https://www.croiconference.org/abstract/doxy-pep-associated-with-declines-in-chlamydia-and-syphilis-in-msm-and-trans-women-in-san-francisco/> (özet)  
<https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/127> (webcast)
  2. Scott H ve ark. Doxycycline PEP: high uptake and significant decline in STIs after clinical implementation. Sözlü özet 126.  
<https://www.croiconference.org/abstract/doxycycline-pep-high-uptake-and-significant-decline-in-stis-after-clinical-implementation/> (özet)  
<https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/126> (webcast)
  3. Bacon O ve ark. Doxy-PEP Effectiveness in Men Who Have Sex With Men (MSM) and Transgender Women (TGW) on HIV PrEP. CROI 2024. Poster 1151.  
<https://www.croiconference.org/abstract/doxy-pep-effectiveness-in-men-who-have-sex-with-men-msm-and-transgender-women-tgw-on-hiv-prep/>
  4. Luetkemeyer A ve ark. Sustained reduction of bacterial STIs during the DoxyPEP study open-label extension. Sözlü özet 125.  
<https://www.croiconference.org/abstract/sustained-reduction-of-bacterial-stis-during-the-doxy-pep-study-open-label-extension/> (özet)  
<https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/125> (webcast)
  5. Chu VT ve ark. Impact of doxycycline as STI PEP on the gut microbiome and antimicrobial resistance gene expression. Poster 1154.  
<https://www.croiconference.org/abstract/impact-of-doxycycline-as-sti-pep-on-the-gut-microbiome-and-antimicrobial-resistance-gene-expression/>
  6. Haaland R ve ark. Adherence Markers for Doxy-PEP in Plasma and Urine. Poster 611.  
<https://www.croiconference.org/abstract/adherence-markers-for-doxy-pep-in-plasma-and-urine/>
  7. Clarke A. BHIVA 'Best of CROI 2024' webinar.  
<https://www.bhiva.org/BestofCROI2024>
  8. HTB. New CDC guidelines recommend selected use of doxy-PEP in the US (2024). HTB (Haziran 2024).  
<https://i-base.info/htb/47839>
- Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Antiretroviraller

### Temas öncesi profilakside yıllık TAF implantının kullanımı ile ilgili zorluklar

5 June 2024. Related: Conference reports, Antiretrovirals, CROI 2024 Denver.

**Polly Clayden, HIV i-Base**

*3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2024'te bulguları sunulan, insanlarda yapılan ilk tenofovir alafenamit (TAF) implant çalışmasında, çoğu katılımcıda ilaç salınımı, planlanandan daha düşük olmuş ve tolere edilebilirlik beklenenin altında bulunmuştur.[1]*

Ağızdan temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanımına bağlı uyum sorunlarının üstesinden gelmek için uzun etkili (ideal olarak yıllık veya daha uzun süreli) önleme teknolojilerine acil bir ihtiyaç vardır.

CAPRISA 018 faz 1 çalışmasında, HIV negatif ve HIV edinme riski düşük olan yetişkin Güney Afrikalı cis cinsiyetli kadınlarda yıllık TAF implantının kullanımı değerlendirilmiştir.

Oakcrest Enstitüsü tarafından geliştirilen silikon implant, iki dağıtım kanalı dışında, doğum kontrol

implantı ile aynı boyutlara sahiptir (40 mm uzunluk ve 2,5 mm dış çap). İmplant, 110 mg TAF serbest bazlı mikro tabletlerle doldurulmuştur. Hedef salınım oranı 0,25 mg/gün olarak belirlenmiştir.

İlk güvenliği değerlendirmek için, 18 ila 40 yaş arasındaki altı katılımcının biseps bölgesine, tek bir TAF implantı yerleştirilmiştir ve 28 gün boyunca yerinde tutulmuştur. (Grup 1).

Bunun ardından, 30 katılımcı rastgele 1:1 oranında tek veya çift TAF implantı ya da 4:1 oranında aktif ilaç (s=24) ile plasebo (s=6) olacak şekilde körlemesine ayrılmıştır. (Grup 2)

Otuz altı katılımcının yaş ortalaması 26 yıl (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 22 ila 30) ve ağırlık ortalaması 72 kg (61–80) bulunmuştur. Beş katılımcı daha önce doğum kontrol implantı kullanmış veya çalışma süresi boyunca kullanmaya devam etmiştir. Genel olarak çalışmada kalma oranı %97'dir.

Sistemik yan etkiler çoğunlukla 1. derece (%55,3) düzeyinde ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının (%90,9) çoğunlukla hafif olduğu belirlenmiştir. Otuz altı katılımcıdan ikisinde (Grup 2) implant bölgesinde apseler görülmüştür ve bunlar, 3. derece enjeksiyon

bölgesi reaksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Apseler, implantların erken çıkarılmasıyla gerilemiştir.

Genel olarak, katılımcıların %31'inde (11/36) implantlar erken (48 haftadan önce), ortalama 19 haftada (aralık 2 ila 27 hafta) çıkarılmıştır. Bunların %55'i katılımcının isteği üzerine yapılmış, geri kalanları ise klinisyen tarafından, çoğu zaman enjeksiyon bölgesi reaksiyonları nedeniyle önerilmiştir.

TAF implantlarının üçte biri (10/30) ve plasebo implantlarının %17'si (1/6), tek implantların %22'si (4/18) ve çift implantların %50'si (6/12) de erken çıkarılmıştır.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının insidansı, implantın erken çıkarıldığı durumlarda kişi başına ayda 2,1 (%95 güven aralığı-GA 1,8 ile 2,6 arasında) iken, planlanan çıkarımlarda 0,8 (%95 GA 0,6 ile 0,9 arasında) olmuştur.

### **Yorum**

*Araştırmacılar, bir yıllık sürede doz boşalması olmadığını ve ilacın salınmaya devam ettiğini, ancak çıkarıldığında kalıntı TAF miktarının yüksek olduğunu belirtmişlerdir.*

*İlaç salınımın planlanandan daha düşük olduğu anlaşılmıştır. İki implantı olanlarda ortalama TFV-DP değeri, hedef olan 36 fmol/milyon hücre değerinin epeyce altında, 14,8 fmol/milyon hücre olmuştur.*

*Tolere edilebilirlik düşüktür ve implantın erken çıkarılması daha zor ve önemli ölçüde zaman alıcı olmuştur.*

*Çalışmada aşılması gereken zorluk, ilaç salınımının artırılması ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının azaltılması olacaktır. Eğer bu uygulama daha tolere edilebilir hale getirilebilirse, iki implanttan salınımın artırılması, bir yıl boyunca hedef TFV-DP seviyelerine ulaşılmasını sağlayabilir.*

*Charlie Flexner, sunumunda da belirttiği gibi, bu çalışmanın, gelecekteki implantların geliştirilmesi açısından önemli bir prototip olduğunu ileri sürmektedir.*

*Bu ilk araştırmada tanımlanan zorluklar aşılabılırsa, böyle bir implant, HIV enfeksiyonunun önlenmesindeki acil ihtiyacı karşılayabilir.*

#### **Kaynaklar**

1. Gengiah TN et al. Phase I safety, tolerability and pharmacokinetics of tenofovir alafenamide implants in African women. CROI 2024. Denver, Colorado. 3-6 Mart 2024. Sözlü sunum özeti 123.

<https://www.croiconference.org/abstract/phase-i-safety-tolerability-and-pharmacokinetics-of-tenofovir-alafenamide-implants-in-african-women/> (özet)

<https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/123> (web sunumu)

<https://www.croiwebcasts.org/p/2024croi/croi/127> (webcast)

2. Flexner CW. The end of oral? How long-acting formulations are changing the management of infectious diseases. CROI 2024. Denver, Colorado. 3-6 Mart 2024. Sözlü sunum özeti 39. <https://www.croiwebcasts.org/console/player/52288>

Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir

Ortalama çıkarma süresi, tek implant için erken çıkarımlarda 40 dakika, planlanan çıkarımlarda 19 dakika, çift implant için erken çıkarımlarda 81 dakika, planlanan çıkarımlarda ise 33 dakika olmuştur.

Aktif koldaki Grup 2 katılımcılarından alınan örneklerin %77'sinde, yerleştirildikten 0,5 saat ve 6 saat sonra plazmada TAF düzeyinin sırasıyla %100 ve %50 oranında olduğu tespit edilmiştir.

Aktif implantı olan katılımcılarda tenofovir disoproksil (TFV-DP) konsantrasyonları ortalama değeri, bir implantı olanlarda 3,9 (ÇDA 1,7 ila 13,3) ve iki implantı olanlarda 14,8 (ÇDA 6,0 ila 29,1) fmol/milyon hücre bulunmuştur. Örneklerin sadece %15'i hedef konsantrasyon olan 36 fmol/milyon hücre düzeyine ulaşabilmiştir. +

## **KORUNMA VE ÖNLEME**

### **Lenakapavir ile temas öncesi profilaksi kadınlarda %100 etkili, ancak fiyatlandırma ve erişim konusunda zorluklar var**

**Polly Clayden, HIV i-Base**

*20 Haziran 2024'te, çalışmanın Bağımsız Veri İzleme Komitesi (IDMC), ara analiz sonrasında körleme fazının*

*durdurulmasını ve tüm katılımcılara açık etiketli lenakapavir sunulmasını önermiştir.*

Bu analizden elde edilen bulgular, her altı ayda bir deri altı enjeksiyonla verilen kapsit inhibitörünün, cis cinsiyetli kadınlarda HIV enfeksiyonunun önlenmesi için %100 etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur.

Çalışmada yılda iki kez uygulanan lenakapavir ile TÖP'nin, TDF/FTC ile günlük ağızdan uygulanan TÖP (emtrisitabin 200 mg ve tenofovir disoproksil fumarat 300 mg) ile karşılaştırıldığında, artalan HIV insidansının azaltılmasında üstünlüğü gösterilerek temel sonlanım hedeflerine ulaşılmıştır.

PURPOSE 1 çalışması, yılda iki kez deri altına uygulanan lenakapavirin TÖP için güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek üzere, günlük ağızdan TÖP'nin iki versiyonunu içeren faz 3, çift kör, randomize bir çalışma şeklinde tasarlanmıştır. Çalışmaya, Güney Afrika'daki 25 ve Uganda'daki üç merkezden 16-25 yaş arası 5.300'den fazla cis cinsiyetli kadın alınmıştır.


Çalışmanın katılımcıları, lenakapavir, tenofovir alafenamit disoproksil (TAF)/FTC ve TDF/FTC için sırasıyla 2:2:1 oranında rastgele seçilmiştir. Etkili TÖP seçenekleri zaten mevcut olduğundan, plasebo grubu yoktur. Çalışmada lenakapavir, birinci olarak

artalandaki HIV insidansı ile ikinci olarak da TDF/FTC ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın basın bülteninde, lenakapavir grubundaki 2,134 kadın arasında sıfır HIV vakası (100 kişi yılı başına 0,00), buna karşılık TDF/FTC grubundaki 1,068 kadın arasında 16 yeni HIV vakası (100 kişi yılı başına 1,69) olduğu bildirilmiştir.

Sonuçlar, yılda iki kez uygulanan lenakapavirin, hem artalandaki HIV insidansına (birincil sonlanım noktası, insidans 100 kişi yılı başına 2,41) hem de günlük TDF/FTC'ye (ikincil sonlanım noktası) üstünlüğünü göstermiştir. Her iki sonuç için de  $p < 0,0001$  bulunmuştur.

TAF/FTC grubundaki HIV insidansı, TDF/FTC grubundakine sayısal olarak benzer [sırasıyla 2136 kadında 39 yeni vaka – %1,8 – insidans 100 kişi yılı başına 2,02; 1068 kadında 16 yeni vaka – %1,5] bulunmuştur. TAF/FTC grubundaki insidans artalan HIV insidansına kıyasla farklı bulunmamıştır.

Çalışmada lenakapavir genellikle iyi tolere edilmiş ve önemli veya yeni bir yan etki ortaya çıkmamıştır. 

## Yorum

*PURPOSE, HIV açısından en riskli popülasyonları hedefleyen iyi tasarlanmış bir çalışmadır. [2]*

*PURPOSE 1, katılımcılar için doğum kontrol gereksinimi olmaması nedeniyle gebelikte lenakapavir kullanımı hakkında önemli bilgiler edinilmesine imkan tanıyabilir.*

*Lenakapavir'in TÖP olarak kullanılmak üzere değerlendirilmesi amacıyla PURPOSE çalışmaları sürdürülmektedir. Lenakapavirin, gay ve biseksüel cis cinsiyetli erkekler, trans cinsiyetli erkekler, trans cinsiyetli kadınlar ve doğumda erkek olan partnerlerle cinsel ilişki yaşayan ikili cinsiyeti olmayan kişilerde TÖP amaçlı kullanımının değerlendirildiği PURPOSE 2 çalışmasının sonuçlarının 2024 sonunda/2025 başında sunulması beklenmektedir. Çalışma, Arjantin, Brezilya, Meksika, Peru, Güney Afrika, Tayland ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülmektedir.*

*Gilead, lenakapavirin TÖP için resmi başvurusunda hem PURPOSE 1 hem de pozitif olması durumunda PURPOSE 2 sonuçlarını kullanacağını belirtmiştir.*

*Yılda iki kez enjekte edilen korunma amaçlı bir ürün, uzun zamandır fazlasıyla talep edilmekte olduğundan, bu haber büyük bir heyecan yaratmıştır. Bu veriler, International AIDS Society 2024 konferansında sunulmuştur.*

*Lenakapavir bu vaatlerini yerine getirdiği takdirde, bu yeni TÖP seçeneğinin on milyonlarca insana sunulması gerekecektir.*

*Bu kadar geniş erişim sağlanması gereken kitle önleme programlarında, fiyatın her ortamda uygun olması beklendiğinden, jenerik lenakapavir için birim fiyatların kişi başı yıllık 50 doların altında olması gerekmektedir. Her kişiyi tedavi etmek için gereken ilaç miktarı çok azdır; bu ilacın sentezi iyi tanımlanmıştır; potansiyel maliyeti belirleyecek çalışmalar devam etmektedir ve bunların sonuçları yakında sunulacaktır.*

*Halihazırda lenakapavir, Amerika Birleşik Devletleri'nde kişi başı yıllık 40.000 dolar olarak fiyatlandırılmaktadır ve çoklu ilaç direnci olan (veya alternatif ART'yi tolere edemeyen) kişiler için bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.*

*Gilead, geniş çaplı erişim taahhüdünü belirten ikinci bir basın bülteni yayımlamış olmasına rağmen, şirket ile İlaç Patent Havuzu (Medicines Patent Pool-MPP) arasında düşük maliyetli jenerik versiyonların üretimine olanak tanıyabilecek gönüllü lisans için şu anda bir anlaşma bulunmamaktadır. [3]*

Bu ilacın, düşük ve orta gelirli ülkelerde kişi başı yıllık 50 doların altında fiyatlarla dağıtılmasını sağlamak için jenerik üreticilerle anlaşmaların hemen yapılması gerekmektedir. AfroCAB aktivist ağı da dahil olmak üzere diğer toplum temelli kuruluşlar benzer taleplerde bulunmaktadır. [4]

Geçmişte Gilead, kilit nitelikteki orta gelirli ülkeleri erişim anlaşmalarından dışlamıştır. Bu ülkeler arasında Güney Amerika ve Güneydoğu Asya'nın büyük bir kısmı bulunmaktadır.

Jenerik üreticilerin kitlesel üretimi kurmak ve biyoeşdeğerlik denemelerini yürütmek için zamana ihtiyaçları olacaktır. Bu anlaşmalar ne kadar hızlı yapılırsa, insanların potansiyel olarak çığır açan bu korunma seçeneğinden faydalanmaları da o kadar hızlı olacaktır.

Son olarak, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health-NIH), bu faz 3 çalışmasının yürütülmesini mümkün kulan kamu destekli araştırmaların kritik rolüne dikkat çekmiştir. On yıllardır süren ilaç geliştirme çalışmaları ve translasyonel araştırmalar, HIV'in yapısı hakkında önemli kanıtlar sunan çalışmalar, farmakoloji, ilaç direnci, ilaç düzeyleri gibi konuları inceleyen araştırmalar ve cis cinsiyetli kadınlarda ve damar içi madde kullananlarda lenakapavirin kullanımı konusunda yürütülen Gilead destekli iki araştırma, lenakapavirin geliştirilmesi amacıyla hizmet etmiştir. [5]

#### Kaynaklar

1. Gilead basın bülteni. Gilead's twice-yearly lenacapavir demonstrated 100% efficacy and superiority to daily Truvada for HIV prevention. 20 Haziran 2024. <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2024/6/gileads-twiceyearly-lenacapavir-demonstrated-100-efficacy-and-superiority-to-daily-truvada-for-hiv-prevention>
  2. PURPOSE programı. [www.purposestudies.com](http://www.purposestudies.com).
  3. Gilead basın bülteni. Access Planning in High-Incidence, Resource-Limited Countries for Lenacapavir for HIV Prevention. 20 Haziran 2024. <https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/access-planning-in-high-incidence-resource-limited-countries-for-lenacapavir-for-hiv-prevention>
  4. AfroCAB birliği. "Long overdue long-acting products" A call to action to accelerate access to LEN! Haziran 2024. <http://www.afrocab.info/2024/06/long-overdue-long-acting-products-a-call-to-action-to-accelerate-access-to-len/>
  5. NIH basın bülteni. NIH Statement on Preliminary Efficacy Results of Twice-Yearly Lenacapavir for HIV Prevention in Cisgender Women. (26 Haziran 2024). <https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-statement-preliminary-efficacy-results-twice-yearly-lenacapavir-hiv-prevention>
- Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## ANTİRETROVİRALLER

### Erken enfeksiyon döneminde başlanan antiretroviral tedavi virüs evrimini durduruyor


*Simon Collins, HIV i-Base*

*HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlanmasına ilişkin araştırmaların ana odak noktasının viral rezervuarın analizi olduğu dikkate alındığında, yakın tarihte yayımlanmış olan bir çalışma, antiretroviral tedavinin akıbet üzerinde ne kadar önemli bir etkiye sahip olduğunu anlamak konusunda yardımcı olacak gibi görünmektedir.[1]*

Çalışma, etkili antiretroviral tedavinin virüsü yavaşlatmadığını, ancak evrimleşmesini durdurduğunu ortaya koymuştur. Viral yükün saptanamaz düzeye inmesi, HIV'in zaman içinde donmasını sağlamak ve bu etki, uzun yıllar tedavi kullanıldıkça devam etmektedir.

HIV enfeksiyonunda antiretroviral tedavi olmadığında, virüs replikasyonunun giderek artmasının yanı sıra, virüs evrim geçirmekte, değişmekte ve farklılaşmaktadır. Antiretroviral tedavi kullananlarda ise, yıllar geçse bile viral rezervuar, tedaviye ilk başlanan zamandaki viral rezervuara benzer kalmaktadır.

İlk kez yaklaşık 20 yıl önce bildirilen bu özellik, zaman içinde birçok farklı araştırma grubu tarafından etraflıca incelenmiştir. [2, 3, 4]

Sook-Kyung Lee ve meslektaşlarının 7 Nisan 2024'te Open Forum Infectious Diseases'de yayımlanan makalesinde, akut enfeksiyondan sonraki iki ay içinde antiretroviral tedaviye başlamış on kişiden elde edilen, replikasyon kapasitesine sahip HIV'in tam genom viral dizileri analiz edilerek bu sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiştir. 

## Kaynaklar

1. Lee S-K et al. Sequence Analysis of Inducible, Replication-Competent Virus Reveals No Evidence of HIV-1 Evolution During Suppressive Antiviral Therapy Indicating A Lack Of Ongoing Viral Replication, Open Forum Infectious Diseases, 2024, ofae212, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae212>
2. Tobin NL, Frenkel L et al. Evidence that low-level viremia during effective HAART result from two processes: expression of archival virus and replication of virus. J Virology, Aug. 2005, p. 9625-9634. <http://jvi.asm.org/cgi/content/abstract/79/15/9625>
3. Lack of virological impact of treatment intensification in suppressed patients supports latent viral reservoir as source of residual viraemia, HTB (August 2008). <https://i-base.info/htb/596>
4. No HIV evolution in plasma or lymph nodes on suppressive ART and no impact from further intensification. HTB (March 2018). <https://i-base.info/htb/33616>

Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir

# İlaç direnci veya yan etkiler HIV ile yaşayan on kişiden birinde antiretroviral tedavi kullanımını kısıtlayabilir

*Simon Collins, HIV i-Base*

*AIDS dergisinde yayımlanan uluslararası bir kohort çalışması HIV ile yaşayan bazı kişilerin antiretroviral tedavi seçeneklerinin, çok ilaca direnç (ÇİD) veya mevcut ilaçlara intolerans nedeniyle halen sınırlı olabileceğini ortaya koymaktadır.[1]*

Bu analiz, standart antiretroviral tedavi [2 adet nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) + üçüncü ilaç] kombinasyonu yerine alternatif rejimleri beş yıldan uzun süredir kullanan kişileri, bir başka deyişle, yaygın olarak kullanılan ilaçlara direnç ya da intolerans nedeniyle sınırlı tedavi seçeneklerine sahip kişileri kapsamaktadır.

Çalışmaya 17 ulusal veri tabanı dâhil edilmiştir. Kohortun %74'ü erkek, %70'i beyaz ırk, %44'ü erkeklerle seks yapan erkek, %36'sı heteroseksüel ve %13'ü enjeksiyon yoluyla uyuşturucu kullanan

kişilerden oluşmaktadır. Coğrafi olarak, %45'i Orta Avrupa'dan, %24'ü Kuzey Avrupa/Avustralya'dan, %11'i Doğu Avrupa'dan ve %20'si Güney Avrupa/Arjantin'den gelmektedir.

Analize dahil edilen, 130.000 kişi-yılı boyunca takip edilmiş (ortanca takip süresi 5,5 yıl) 23.827 katılımcıdan, 2164'ü sınırlı ya da tükenmiş tedavi seçenekleri (STTS) kategorisindeki ilaçları içeren tedavi rejimlerini kullanmaktadır. Bu kişilerin insidansı 100 kişi yılı için 1,66 (%95 güven aralığı-GA 1,59 ila 1,73) bulunmuştur.

Sınırlı/tükenmiş tedavi seçenekleri (STTS) kullanma gereksinimi doğması açısından bağımsız risk faktörleri, uzun süreli HIV enfeksiyonu (>15 yıl), böbrek veya kardiyovasküler hastalık, ileri düzey HIV enfeksiyonu, CD4+ T hücresi sayısının <350 hücre/mm<sup>3</sup> ve viral yükün saptanabilir düzeyde (>200 kopya/mL) olması şeklinde sıralanmıştır. (Tablo 1)


**Tablo 1. Sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneği gereksinimi doğması açısından bağımsız risk faktörleri**

Faktör	Uyarlanmış insidans hızı oranı (aIRR)	%95 GA
HIV >15 yıl	1,32	1,19 ila 1,46
Yeni kronik böbrek hastalığı	1,84	1,59 ila 2,13
Yeni kardiyovasküler hastalık	1,64	1,38 ila 1,94
Daha önce AIDS tanısı	1,18	1,07 ila 1,30
<350 hücre/mm <sup>3</sup> (351-500 hücre/mm <sup>3</sup> ile karşılaştırıldığında)	1,51	1,32 ila 1,74

Sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneğine gereksinimin ortaya çıkması ile ilişkili bulunan tek durum yeni ortaya çıkan kronik böbrek hastalığı olmuştur (aIRR 1,74; 1,48 ila 2,05). Uyarlanmış analizlerde sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneği kullanmanın ölüm oranında artışa neden olmadığı belirlenmiştir.

Başlangıçta uzun süreden beri HIV ile enfekte olmak, ileri yaş, CD4+T lenfosit sayısının düşük olması, en düşük CD4+ T lenfosit seviyesi ve coğrafi bölgenin,

sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneklerini kullanma riskini yükselttiği bulunmuştur (hepsi için p <0,0001).

Son yıllarda, HIV ile yaşayan kişilerin giderek yaşlanıyor olmasına rağmen sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneklerine olan gereksinimin giderek azalmasının, ikinci nesil entegraz inhibitörlerinin yaygın olarak kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. 



## Yorum

Bu çalışma, önemli bir azınlık grubunun alternatif antiretroviral tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyduğunu vurgulaması açısından önemlidir.

İlaç direnci hakkında veri olmaması çalışmanın önemli bir sınırlılığıdır. Sınırlı/tükenmiş tedavi kullanımının daha fazla olması, standart dışı kombinasyonlara erişimin de daha fazla olduğunu yansıtır olabilir. Örneğin, Orta ve Kuzey Avrupa'daki katılımcıların yaklaşık %10'unda (sırasıyla 998/10.691 ve 575/5790) sınırlı/tükenmiş tedavi seçeneklerine ihtiyaç doğarken, Doğu Avrupa'da bu oran %6 (180/2636) bulunmuştur.

Çalışmada veriler Aralık 2021 tarihine dek toplanmış olduğundan, fostemsavir, ibalizumab veya lenakapavir kullanan kişiler bu çalışmada yer almamıştır. Bu nedenle bulgular, güncel ilaçlara direnç sinyali olarak yorumlanamaz.

Ancak, İspanya'da HIV'de çok ilaca direnç ve intolerans konusunda yapılan retrospektif bir kohort analizinde, yeni ilaçları kullanmak zorunda olan kişilerin oranının çok daha düşük olduğu bildirilmiştir. [2]

Bu çalışmada, antiretroviral tedavi alan 14.995 katılımcıdan 69'unda üç veya daha fazla antiretroviral sınıfa karşı ilaç direnci veya iki ya da daha fazla sınıfa karşı intolerans bulunduğu bildirilmiştir. Bu 69 katılımcıdan 46'sında, hâlihazırda kullanmakta oldukları rejimlerle virolojik baskılanmanın sürdürüldüğü, 10'unda viral yükün saptanabilir düzeyde, 13'ünde saptanabilir düzeyin altında olduğu ve ilaç intoleransının bulunduğu tespit edilmiştir.

Araştırmacılar, çalışmalarında bildirilen %0,15 düzeyindeki prevalansa dayanarak, İspanya'da yaklaşık 200 kişinin son derece sınırlı tedavi seçeneklerine sahip olabileceğini tahmin etmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Mocroft A et al for the RESPOND cohort collaboration. Heavy antiretroviral exposure and exhausted/limited antiretroviral options: predictors and clinical outcomes. AIDS 38(4):p 497-508. DOI: 10.1097/QAD.0000000000003798. (15 Mart 2024).

[https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2024/03150/heavy\\_antiretroviral\\_exposure\\_and.8.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2024/03150/heavy_antiretroviral_exposure_and.8.aspx)

2. Llibre JM, García F, Blanco JL, et al. Prevalence of people living with multidrug-resistant HIV and limited treatment options in Spain. HIV Med. 2024; 1–12. doi:10.1111/hiv.13650

Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Dolutegravir temelli antiretroviral tedavi alan kişilerde HIV-1 ilaç direnci: Ortak bir kohort analizi

*Arzu Nazlı, Deniz Gökengin*

*Lancet dergisinin Ekim 2023 sayısında, Güney Afrika (ART Cohort Collaboration, International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS in Southern Africa) ve Birleşik Krallık (UK Collaborative HIV Cohort) kohortlarındaki dolutegravir temelli antiretroviral tedavi altında viremi devam eden ve genotipik direnç testi yapılan bireylerin verilerini ortak değerlendiren DOLUTEGRAVIR RESIST çalışması yayımlanmıştır. [1]*

DOLUTEGRAVIR RESIST çalışması, HIV kohortlarından veri toplayarak ilaç direnci mutasyonları kalıplarını incelemek ve dolutegravir direnci için risk faktörlerini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada Kanada, Fransa, Almanya, İtalya, Hollanda, İsviçre, Güney Afrika ve Birleşik Krallık'tan sekiz

kohortun verileri değerlendirilmiştir. Dolutegravir kullanmaya başlama tarihi bilinmeyen bireyler hariç tutulmuştur. Direnç seviyeleri Stanford algoritması kullanılarak kategorize edilmiştir. Direnç için risk faktörleri, karma etkili sıralı lojistik regresyon modelleri kullanılarak belirlenmiştir.

Çalışmaya, 22 Mayıs 2013 ile 20 Aralık 2021 arasında dolutegravir temelli antiretroviral tedavi kullanırken genotipik direnç testi yapılan 599 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların çoğu HIV-1 B alt tipine sahiptir (s=351, %59). Üçte birinin birinci nesil entegraz iççik transfer inhibitörü (INSTI) ilaç kullanma öyküsü (s=193, %32) bulunmaktadır; en sık maruz kalınan INSTI grubu ilaçların sırasıyla raltegravir (142/193), elvitegravir (38/193) ve hem elvitegravir hem raltegravir (13/193) olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya alındıklarında olguların %3,2'si dolutegravir ve lamivudin ikili rejimini, %8,5'i dolutegravir ile başka bir antiretroviral ilacın ikili rejimini, %3'ü dolutegravir monoterapisi ve kalan %85,3'ü de üçlü antiretroviral tedavi kullanmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen 599 kişinin %94'ü (s=563) dolutegravire duyarlı bulunurken, 86 (%14) kişide entegraz direncine ilişkin mutasyonlar saptanmıştır. Yedi kişide (%1) potansiyel düşük düzeyde, altı kişide (%1) düşük düzeyde, 17 kişide (%3) orta düzeyde ve altı kişide (%1) yüksek düzeyde dolutegravir direnci olduğu tespit edilmiştir. En sık rastlanan majör mutasyon Arg263Lys (s=10) olmuştur. Dolutegravire duyarlılık üzerinde en güçlü etkiye sahip olan Gly118Arg mutasyonu sadece üç kez tespit edilmiştir. INSTI grubu ilaçlara direnç mutasyonlarının sayısının, birinci kuşak INSTI grubu ilaçlara maruz kalanlarda diğerlerine göre daha fazla olduğu (uyarlanmış risk oranı 1,59, %95 güven aralığı-GA 0,98 ila 2,59) tespit edilmiştir. Sadece majör mutasyonlar dikkate alındığında bu ilişki daha da güçlenmiştir (uyarlanmış risk oranı 2,67, %95 GA 1,25 ila 5,87).

Revers transkriptaz bölgesini kapsayan genotipik direnç testi sonuçları bulunan olgular arasında

### Yorum

*Bu sekiz büyük kohort çalışmasının ortak analizinde, dolutegravir temelli antiretroviral tedavi sırasında viremik olan ve genotipik direnç testi yapılan HIV ile yaşayan kişilerin %14'ünde INSTI grubu ilaçlara bağlı direnç mutasyonları tespit edilmiştir. Stanford algoritmasına göre olguların %6'sında dolutegravir direnci bulunduğu belirlenmiştir. Dolutegravir direncinin, dolutegravir monoterapisi, lamivudin-dolutegravir ikili tedavisi, NRTI ve NNRTI direnci ile ilişkili olduğu, daha önce birinci nesil INSTI grubu ilaçlara maruz kalanlarda majör direnç mutasyonlarının daha fazla olduğu bildirilmiştir.*

*Violojik baskılanma sağlandıktan sonra dolutegravir monoterapisi ile viral yükün baskı altında tutulabildiğine dair az sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu yaklaşımın violojik başarısızlık olasılığını artırdığı yönündeki görüşler daha ağır basmakta ve bu tür bir uygulama önerilmemektedir. [2,3] Diğer taraftan, dolutegravir+lamivudin ikili tedavisi, hem ilk seçenek antiretroviral rejim olarak hem de tedavi deneyimli olgularda tedavinin sadeleştirilmesi amacıyla tüm kılavuzlarda önerilmektedir. Bu nedenle çalışmanın bulgularını dikkatle yorumlamak gerekir.*

*Öncelikle, dolutegravirin etkinliğinin önemli ölçüde azalmasına neden olan majör mutasyon çok az kişide tespit edilmiş ve dolutegravire yüksek düzeyli direnç oranı da hayli düşük bulunmuştur. Çalışmaya alınan olguların önceki ve halihazırda kullandıkları ilaç rejimlerine uyumu hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir. Ana analiz kesitsel olduğu için NRTI direncinin dolutegravir direncine göre zamanlaması belirlenememiştir. Bu sonuçlar, NRTI grubu ilaçları içeren önceki rejimlerin kullanımı sırasında gelişen NRTI direncinin, dolutegravire direnç gelişmesini teşvik etmiş olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, geçmişte kullanılan NRTI ve/veya NNRTI temelli rejimlere yeterli uyum gösterilmemesi sonucunda NRTI/NNRTI direnci ortaya çıktıysa, dolutegravir kullanımı sırasında da tedaviye uyumsuzluğun devam etmiş ve direnç mutasyonlarının gelişmesine zemin hazırlamış olması da mümkündür. Ayrıca genetik bariyeri düşük olan birinci nesil INSTI grubu ilaçları kullanan olgularda dolutegravire direnç genlerinin daha sık görülmesi, geçmişte edinilmiş INSTI direnç genlerinin dolutegravire direnç gelişmesini hızlandırdığının bir göstergesi olabilir. Çalışmaya alınan olguların fazlasıyla heterojen olması, sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.*

*Sonuç olarak, tedaviye uyumu iyi olmayan olgularda, genetik bariyeri yüksek de olsa INSTI grubundaki tüm ilaçlara karşı direnç gelişmesi olasıdır. Ancak bu olasılık, primer tedavide kılavuzlar tarafından önerilen ikili veya üçlü ilaç kombinasyonlarının kullanımı önünde bir engel oluşturmaz. Tedaviye uyumun öneminin HIV ile yaşayan kişilere doğru anlatılması ve sık sık vurgulanması, tedaviye başlayacak kişilere direnç testi yapılması, violojik baskılanma sağlanmış kişilerde tedavi değişikliği yapılacaksa önceki rejimlere uyumun sorgulanması ve varsa bazal direnç testi sonuçlarının dikkate alınması ve violojik başarısızlık halinde ilaç değişikliklerinin violojik etkinliği iyi olan en az iki ilaç ile yapılması, günümüzdeki en güçlü ilaçlar arasında bulunan INSTI grubu ilaçlara direnç gelişmesini önleyecek ve direnç gelişmiş olma olasılığı bulunan olgularda doğru tedavi rejiminin seçilmesine olanak tanıyacaktır.*

nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) grubu ilaçlara en azından düşük düzeyli direnç prevalansı %7 (39/530) iken, dolutegravir direnci olanlarda bu oran %32 (7/22) bulunmuştur; nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) için bu oranlar sırasıyla %15 (82/530) ve %50 (11/22) tespit edilmiştir.

Dolutegravir direnci riskinin, üç ilaç içeren antiretroviral rejime kıyasla, dolutegravir monoterapisi (düzeltilmiş odds oranı-aOR 34,1, %95 güven aralığı-GA 9,93-117) ve dolutegravir ve lamivudin ikili tedavisi (aOR 9,21, %95 GA 2,20-38,6) alanlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, NRTI direncinin [olası düşük veya düşük (aOR 5,23, %95 GA 1,32-20,7) ya da orta veya yüksek düzeyde (aOR 13,4, %95 GA 4,55-39,7)] bulunması halinde dolutegravire direnç gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. +

## Kaynaklar

1. Loosli T et al. HIV-1 drug resistance in people on dolutegravir-based antiretroviral therapy: a collaborative cohort analysis. *Lancet HIV* 2023; 10: e733–41
2. West E et al. Sustained Viral Suppression With Dolutegravir Monotherapy Over 192 Weeks in Patients Starting Combination Antiretroviral Therapy During Primary Human Immunodeficiency Virus Infection (EARLY-SIMPLIFIED): A Randomized, Controlled, Multi-site, Noninferiority Trial, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 77, Issue 7, 1 October 2023, Pages 1012–1020.
3. Fournier AL et al. Monotherapy as Maintenance Strategy: A Meta-Analysis of Individual Participant Data From Randomized Controlled Trials. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Mar 4;9(6):ofac107.
4. EACS Guidelines. Version 12.0, October 2023. Available at: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

# Dolutegravir/lamivudin (DTG/3TC) rejiminin 48. haftadaki etkinliğinin ve ilaç güvenilirliğinin önceden saptanan ilaç direncinden bağımsız olarak değerlendirilmesi

**Gökhan Vatansever, Deniz Gökengin**


*Geçtiğimiz Temmuz ayının başında “Open Forum Infectious Diseases” isimli dergide yayımlanan çalışmada, “TANGO” ve “SALSA” kohortlarındaki viral yükü baskılanmış HIV ile yaşayan kişilerde, önceden var olduğu gösterilmiş ilaç direncinden bağımsız olarak, dolutegravir/lamivudin (DTG/3TC) rejimine geçilmesinin etkinliği ve ilaç güvenilirliği değerlendirilmiştir. [1]*

Bilindiği üzere, uygun antiretroviral tedavinin düzenlenebilmesi için direnç testinin tedaviye başlanmadan önce yapılması ve virolojik başarısızlık durumunda tekrarlanması önemlidir. Ancak direnç testi her zaman kolay erişilebilir olmayabilir. Bu nedenle, bu çalışmanın sonuçları, özellikle direnç testine erişimin zor olduğu ülkeler için önem arz etmektedir.

Çalışmada, “TANGO” ve “SALSA” çalışmalarında takip edilen ve önceden virolojik başarısızlık öyküsü olmayan viral yükü baskılanmış kişiler (>6 ay boyunca HIV-1 RNA <50 kopya/mL) iki kola rastgele atanmıştır. Birinci koldaki katılımcıların antiretroviral tedavi rejimi DTG/3TC (TANGO, s=369; SALSA, s=246) olacak şekilde değiştirilirken, ikinci koldaki katılımcıların mevcut antiretroviral tedavi rejimlerine devam edilmiştir (TANGO, s=372; SALSA, s=247). Tedavinin etkinliği ve ilaç güvenilirliği, 48. haftadaki HIV-1 RNA, CD4+ T lenfosit sayısı, ortaya çıkan istenmeyen olaylar ve proviral DNA direnç testi sonuçları ile birlikte analiz edilmiştir.

Her ne kadar “TANGO” ve “SALSA” kohortlarındaki

katılımcılar için, nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ve entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) grubu ilaçlara karşı oluşmuş majör direnç genlerinin bulunması çalışmadan dışlanma kriteri olarak kabul edilmiş olsa da, bu çalışmalardaki katılımcıların yaklaşık yarısı için geçmişte yapılmış bir direnç testi bulunmamaktadır. Çalışma sırasında her iki kohorttaki katılımcılara proviral DNA ile direnç testi yapılmış olup (SALSA için 48. haftada, TANGO için 144. haftada) iki kolda da majör ilaç direnç genleri benzer bulunmuştur.

DTG/3TC rejimine geçilen çalışma kolundaki katılımcıların %48’inde (294/615) ve mevcut tedaviye devam edilen çalışma kolundaki katılımcıların %45’inde (277/619) değerlendirme sırasında kanıtlı ilaç direncinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Çalışmanın 48. haftasında HIV-1 RNA ölçümü >50 kopya/mL olan kişilerin oranı her iki grupta da benzer şekilde düşük ( $\leq 1,1$ ) saptanmıştır. Geçmişte edinilmiş direnç varlığından bağımsız olarak her iki grupta da yüksek düzeyde virolojik baskılanma (%91-95) sağlandığı bildirilmiştir. CD4+ T lenfosit sayısında bazalden 48. haftaya kadar olan artış, DTG/3TC rejimine geçilen kolda daha yüksek olmuştur. Yine bu kolda hiçbir katılımcıda doğrulanmış virolojik başarısızlık olmamıştır. Mevcut tedaviye devam edilen kolda ise geçmiş direnç öyküsü olmayan bir hastada doğrulanmış virolojik başarısızlık yaşanmıştır; fakat proviral DNA ile yapılan direnç testinde herhangi bir direnç geni saptanamamıştır. Ayrıca ilaç güvenilirliği de her iki kolda benzer bulunmuş, DTG/3TC hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve az sayıda istenmeyen olay tedavisi rejiminin bırakılmasına neden olmuştur. 

## Yorum

İki kohortun bir araya getirilerek analiz edildiği bu çalışmadan elde edilen gözlemler, DTG/3TC rejiminin etkinliğinin ve genetik bariyerinin yüksek ve güvenilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir. Çalışmada, direnç testi sonuçları olan ve olmayan katılımcılarda benzer tedavi sonuçlarının alınmış olması, DTG/3TC tedavisinin, geçmişte yapılmış direnç testi sonuçlarına erişilemeyen veya M184V/I mutasyonu ile ilgili durumun bilinmediği kişiler de dâhil olmak üzere, virolojik baskılanmanın sağlandığı kişiler için uygun bir tedavi değişikliği seçeneği olduğunu göstermektedir.

### Kaynaklar

1. Scholten S et al. Dolutegravir/Lamivudine Efficacy and Safety Outcomes in People With HIV-1 With or Without Historical Resistance Results at Screening: 48-Week Pooled Analysis, Open Forum Infectious Diseases, Volume 11, Issue 7, July 2024, ofae365,

## KILAVUZLAR

### Avustralya Uzlaş Raporu'nda doksisisiklin ile yapılan temas sonrası profilaksinin erkeklerle seks yapan erkeklerde sınırlı kullanımı önerilmektedir

*Simon Collins, HIV i-Base*

*1 Nisan 2024'te The Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM), Avustralya'da doksisisiklin ile temas sonrası profilaksi (Doksi-TSP) kullanımı konusunda bir uzlaş raporu yayımlamıştır.*

Bu bildiri, Mart 2023'te yapılan geniş çaplı bir paydaşlar toplantısı ve danışman görüşleri ile şekillendirilmiştir.


Bildiri, toplum ve klinisyenler için on adet öneri, araştırmalar, kılavuzlar ve politika geliştirme konusunda da dokuz adet içermektedir.

#### Öneriler:

- + Doksi-TSP, öncelikle cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) edinme riski taşıyan gay ve biseksüel erkeklerde sifilizin önlenmesi açısından değerlendirilmelidir.
- + Sıklıkla asemptomatik seyreden klamidya enfeksiyonunda Doksi-TSP ile elde edilen dikkati

çeker düzeydeki azalma ve gonore vakalarında gözlenen daha ılımlı azalma da bazı kişiler için önemli olabilir.

- + Bazı paydaşlar, Doksi-TSP'nin yalnızca belirtilen toplumda sifilizin önlenmesi için değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.
- + Daha geniş çaplı kullanım önerisini sınırlayan unsur, gonoreye karşı tetrasiklin direncinin giderek artıyor olmasıdır.
- + Doksi-TSP uygulama programının bir parçası olan araştırma alanında öncelik, antimikrobiyal direncin izlenmesi olmalıdır.
- + Doksi-TSP'nin erkek ve doğumda cinsiyeti kadın olan cinsel partnerler veya uterusu olan diğer cinsel partnerler üzerindeki etkisi de değerlendirilmiştir.

Bu rapor, CROI 2023'te sunulan klinik sonuçlar dikkate alınarak hazırlanmıştır; CROI 2024'te sunulan araştırmaları kapsamamaktadır. 

### Kaynaklar

Cornelisse VJ et al. Australian consensus statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual and other men who have sex with men. Med J Aust. doi: 10.5694/mja2.52258. (1 April 2024). <https://ashm.org.au/about/news/doxy-pep-statement/>

Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir



## Söyleşi

*Bu sayımızda, Pozitif Dayanışmadan akran danışmanı Barış Ozan ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Sorularımıza verdikleri yanıtlar için kendisine teşekkür ederiz.*

**HTB:** Pozitif Dayanışma kimdir? Kimlerden oluşur?

**BO:** Pozitif Dayanışma, HIV ile yaşayanların merkeze alındığı, HIV ile yaşayanların deneyimlerinin ve seslerinin duyulması için oluşturulan bir alandır. Pozitif Dayanışma olarak HIV ile yaşayanların ayrımcılığa, damgalamaya, nefrete maruz bırakılmadığı, özgürlükçü değerlerin benimsendiği bir toplum yaratmak amacıyla 2019 yılından bu yana çalışmalar yürütüyoruz. İnisyatifimiz, HIV ile yaşayanlardan, farklı hak alanlarında savunuculuk yapan gönüllülerden, aktivistlerden ve psikologlardan oluşuyor.

**HTB:** Hangi ihtiyaçtan yola çıkarak kurulduunuz?

**BO:** HIV ile yaşayanlara yönelik ayrımcılık, damgalama ve nefretle mücadele etmek, HIV ile yaşayanları güçlendirmek ve insan haklarını yaygınlaştırmak misyonu ile HIV ile yaşayanların kendi sesini duyurması, kendi söz ve eylemini üretebilmesi için yola çıktık. HIV ile yaşayanların hak ve özgürlüklere erişiminin önündeki en büyük engel HIVfobik, ayrımcı ve ayrıştırıcı söylemler ve uygulamalar olduğundan bizim kendi sözümüzü üretmemizle ancak toplumda hakim anlatıların ve uygulamaların değişebileceğine inanıyoruz. Bununla beraber kişisel bir HIV aktivizmi yürütmek, Pozitif Dayanışmanın temel ilkelerinden biridir.

**HTB:** Peki odağınızda sadece HIV tanısı alan kişiler mi var?

**BO:** Evet, esas olarak odağımızda HIV ile yaşayan kişiler var. Yok sayılan, görmezden gelinen ya da kriminalleştirilen HIV ile yaşayanları merkeze alan, kendi hayatlarımızda söz sahibi olduğumuzu hem kendimize hem de tüm karar alıcılara hatırlatan bir bakış açısıyla tüm politika ve faaliyetlerimizi geliştiriyoruz. Ancak HIV farkındalığı kapsamında yaptığımız çalışmalarda, HIV ile yaşamayan kişilerin de HIV ve AIDS hakkında sorularını bilimsel ve güncel bilgilerle cevaplıyor, kimseyi geride bırakmıyoruz.

**HTB:** Ne gibi faaliyetler yürütüyorsunuz?

**BO:** Bugüne kadar çok çeşitli sosyal medya farkındalık ve bilgilendirme içerikleri, gündeme dair açıklamalar, kampanyalar, eğitimler ve yayınlar hazırladık.

2019 yılında öncelikli olarak HIV ve AIDS hakkında doğru, güncel ve bilimsel bilgileri, HIV ile yaşayanlara yönelik akran danışmanlığını ve Türkiye’de bir ilk olan anonim test bildirim uygulamasını içeren web sitemizi yayınladık. Ayrıca web sitemizin ([www.pozitifdayanisma.org/](http://www.pozitifdayanisma.org/)) içeriklerinin İngilizce ve Arapça çevirilerini hazırlayarak sitemize çok dilli erişim kolaylığı sağladık. Yine proje kapsamında Pozitif Dayanışma’yı tanıtan, HIV ve cinsel yolla aktarılan enfeksiyonlar hakkında bilgilendirici broşürler, afişler ve stickerlar hazırladık. Bu kapsamda yeni HIV tanısı alanlara özel olarak hazırladığımız “Pozitif Rehber: 5N1K” broşürünü yayınladık.

2020’de Pozitif Dayanışma olarak hazırladığımız HIV ile yaşayanların pandemide yaşadığı sorunlarını içeren soruları CHP İstanbul Milletvekili Sezgin Tanrıku meclise taşıdı.

Pandemi döneminde başlayıp her sene yılsonuna ertelenen Genel Sağlık Sigortası (GSS) borçlarını ödeyemeyen yaklaşık 10 milyon kişinin sağlık hakkına erişemediğini düzenli olarak gündeme getiriyoruz. Her sene başında borç erteleme gibi geçici çözümler üretilse de kalıcı bir çözüm olması için borçların silinmesi gerektiğini, sağlığın herkes için ücretsiz bir hak olarak görülmesi gerektiğini ifade ediyoruz. Genel sağlık sigortasına tabi olmasına rağmen HIV tanısını sigorta başlama tarihinden önce aldığı gerekçesiyle Türkiye’de yaşayan yabancıların HIV’i baskılayan antiretroviral ilaçlarının sigortadan karşılanmaması uygulamasını kaldırması için Sosyal Sigortalar Kurumuna çağrıda bulunuyoruz. Son olarak ise sağlık çalışanları tarafından yabancıların HIV statüsünün izinsiz olarak basınla paylaşılması sonucu kişilerin sınır dışı haberlerini almaya başladık. Hatta alelacele HIV ile yaşıyor diye sınır dışı edilen bir trans mülteci kadının Suriye’de öldürüldüğünü öğrendik. Irkçılık,



HIVfobi ve transfobinin birleşiminin insanların hayatlarına mal olması kabul edilemez. Bu konuda 60'dan fazla sivil toplum örgütüyle birlikte bir basın açıklaması hazırladık ve sorumluların tespit edilmesini ve soruşturulmasını istedik.

Yine 2020'de Türkiye'de ilk kez verilen Eyidisli Domates Özel Ödülü'nü İstanbul LGBTİ+ Onur Haftası 2020 Hormonlu Domates Ödülleri kapsamında çevrimiçi olarak düzenlenen etkinlikte HIVfobik açıklaması nedeniyle Diyanet İşleri Başkanı Ali Erbaş'a takdim ettik. Artık her sene Eyidisli Domates HIVfobi Ödülü Hormonlu Domates Ödülleri kapsamında verilmeye devam ediyor.

HIV ile yaşayanların kriminalize edilmesine karşı oluşturulan Oslo Deklarasyonu'nu Türkçeye kazandırarak Türkiye'deki sivil toplumun ve kişilerin imzalamaları için çağrıda bulunduk. Oslo Deklarasyonu HIV ile yaşayanların eşit yurttaşlık talepleri için dünya genelinde oldukça önemli bir belge.

Tüm bunların yanı sıra kapasite geliştirme eğitimlerimiz ile diğer sivil toplum örgütleri ile bir araya geldiğimiz toplantılarda paylaştıklarımız bizi bir proje sürecine de götürdü. HIV ile yaşayanlar için Akran Danışmanlığı Psikososyal Destek Eğitim Programı böyle ortaya çıktı. Eğitim programı boyunca HIV ile yaşayanlarla psikososyal desteğin kapsamını ve ihtiyaçlarımızı konuştuk, tartıştık. Birlikte birbirimizden öğrendik ve bu proje ile HIV ile yaşayanlar için Akran Danışmanlığı Psikososyal Destek Eğitim Programı Değerlendirme Raporu, Akran Danışmanlığı El Kitabı ve HIVAyrımsız Dil Kılavuzu gibi çıktılar elde ettik.

Üyesi de olduğumuz Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Hakları Platformu (CİSÜ) ile çeşitli ortak etkinlikler gerçekleştirdik. "HIV Statüsü Paylaşımında Güncel Tartışmalar" ortak etkinliğimizde HIV ile yaşayanların HIV statülerinin rızaları dışında sosyal çevreleriyle ve veri toplama sistemleri aracılığıyla resmi ve özel kurumlarla paylaşılması üzerinden gelişen tartışmaları ilk kez kapsamlı olarak HIV ile yaşayanların gözünden ele aldık.

İsveç'in en büyük HIV örgütüyle birlikte "Türkiye'de ve İsveç'te HIV ile Yaşamak" isimli bir uluslararası webinar düzenledik. Ortaklaşan ve farklılaşan deneyimlerimizi görmek ve bunları detaylı konuşabilmek için bir zemin yaratmış olduk.

1985 yılından günümüze HIV alanındaki en büyük buluşma olma özelliği taşıyan Uluslararası AIDS

Konferansı'na 2022 yılında Kanada'da bir gönüllümüz katılım sağladı ve "HIV ile yaşayanların cinselliğinin cüretkarlığı" isimli bir panelde konuşmacı olarak yer aldı. Ayrıca bu yıl (2024) iki gönüllümüz Münih'te yapılan AIDS Konferansı'na katılım sağladı. Konferansta yeni bilimsel gelişmelerin yanı sıra aktivistler, en son gelişmelere eşit erişimin aciliyetine dikkat çekti. Türkiye'den devlet/hükümet düzeyinde bir katılım gerçekleşmezken, diğer ülke politikacıları HIV'e etkili bir yanıtın sürdürülmesine olan bağlılıklarını dile getirdiler.

2023 yılı itibariyle de toplumsal cinsiyet karşıtı (anti-gender) hareketlerin aktörlerini tanımak, bu hareketleri analiz etmek ve tanımlamak, bu hareketlere karşı yaratıcı ve yenilikçi mücadele yolları geliştirmek ve anlatı gücü inşasında rol almak için oluşturulan Anlatı Gücü İttifakının bir parçasıyız. İttifakımız SPoD (Sosyal Politikalar, Cinsiyet Kimliği ve Cinsel Yönelim Çalışmaları Derneği) tarafından koordine edilen bir proje bağlamında oluşturuldu ve mevcut bileşenlerini SPoD'un yanında DEMOS (Demokrasi, Barış ve Alternatif Politikalar Araştırma Derneği), Havle Kadın Derneği ve Pozitif Dayanışma oluşturmaktadır.

2024 yılı ocak ayında başlatmış olduğumuz #SesimiziYükseltiyoruz dijital iletişim kampanyamızı geçtiğimiz aylarda tamamladık. Kampanya süresince, HIV ile yaşayanlar olarak sosyal çevrelerimizden sıkça karşılaştığımız sorulara ve maruz bırakıldığımız önyargılara kendi cevaplarımızı #SıkçaDuyduklarımız ve #PekMerakEdilenler etiketleriyle ürettik ve HIV hakkında farkındalık yaratmaya çalıştık. Kampanyamız çevrimiçi olarak 150 binden fazla kişiye ulaştı.

"HIV ile Yaşayanlar Buluşuyor!" etkinliğimizi de bu yıl (2024) yüz yüze mart ayında gerçekleştirdik. HIV ile yaşam deneyimlerimizi ve güncel sorunlarımızı konuşarak çözümler üretmeyi amaçladığımız buluşmada, aynı zamanda dayanışarak esenlik halimizi korumaya ve geliştirmeye yönelik neler yapabileceğimizi konuştuk.

Ayrıca HIV ile yaşayanlara yönelik akran danışmanlığını yüz yüze, e-posta (danisma@pozitifdayanisma.org) ve sosyal medya hesaplarımız üzerinden yoğun bir şekilde gerçekleştirmeye devam ediyoruz.

**HTB:** Bundan sonraki çalışma adımlarımız neler?

**BO:** Bizler HIV ile yaşayanlar için üretmeye ve

çalışmaya devam ediyoruz. “HIV ile Yaşayanlar Buluşuyor!” etkinliklerimizi farklı içeriklerle geliştirmeyi ve daha fazla yüz yüze gelebileceğimiz alanlar yaratmayı planlıyoruz. Ayrıca üyesi olduğumuz platform ve ittifaklar ile kesişimsel olarak bir arada olmaya, faaliyetler üretmeye ve değişim yaratmaya devam edeceğiz.

**HTB:** Bundan 5 yıl sonra Pozitif Dayanışmayı nerede görüyorsunuz?

**BO:** Yeni HIV tanılarının olmadığı, HIV ile yaşayanların ayrımcılık ve damgalamaya maruz bırakılmadığı bir gelecek hayalimiz olsun isterdik; ancak günümüzden bakınca bunun tam tersi yaşanacak gibi gözüküyor. Bu nedenle sesimizi yükseltmeli ve haklarımızı sonuna kadar aramalıyız. Pozitif Dayanışma olarak bunun için çalışmaya devam edeceğiz.

**HTB:** Sizin eklemek istediğiniz bir konu var mı?

**BO:** Yeni bir araştırmaya göre, “HIV aşısına en yakın olduğumuz an” olarak tanımlanan ve yılda iki kez uygulanarak %100 önleme sağladığı belirtilen lenakapavir isimli ilaç enjeksiyonun, herkes için yıllık maliyeti yaklaşık 40 dolar olabilir; bu da mevcut fiyatından bin kat daha az demek.1 Gilead şu an ilacın patentini elinde tutuyor ve bunu paylaşması halinde dünyada milyonlarca hayat kurtulabilir! AIDS 2024 Konferansında bu sene deklare edildiği üzere bu işbirliği sağlanırsa belki de bu sayede 2030 yılına gelindiğinde yeni HIV tanılarının olmadığı ve HIV ile yaşayanların yıllık enjeksiyon ilaçlarla herkes gibi sağlıklı bir ömür yaşayabildiği bir geleceğe kavuşabiliriz. +

## Pozitif Köşe

### Dostluk

17 yıl oldu tanışalı.

HIV ile ilgili bildiklerimi, daha doğrusu bilmediklerimi ondan öğrendiğim bir 17 yıl.

Kendinden emin ve dingin hali bana hep iyi geldi.

Şimdi düşününce onu endişeli, panik halinde hiç görmemişim bu süre içinde.

Ama yaşadıkları hakkında nasıl bilgilendiğini ve bu bilgiyi nasıl cömertçe paylaştığını çok gördüm.

Onu bir kere bile şikayet ederken, söylenirken görmedim.

Ama cesaretini ve gücünü eline alıp, açık kalplilikle içinden geçtiği tüm süreci Türkiye’nin dört bir yanına gidip sağlık çalışanlarına, gençlere, öğrencilere nasıl anlattığını çok gördüm.

Bitmek tükenmek bilmeyen enerjisi ile daha sağlıklı bir toplum için nasıl çalıştığına şahit oldum.

Onunla olan dostluğum hayatta edindiğim bazı ezberleri bozdu...

Mesela, başına bir şey geldiğinde ağlayıp dövünüp, “ben ne talihsizim” demek yerine kolları sıvamayı öğrendim ondan. Spor yapmak iyi geliyorsa spor, yediklerine dikkat etmek gerekiyorsa, temiz beslenmek...

Ve tüm bunları vazgeçmeden yapmak...

Ondan önce HIV korkutucu bir resimdi... Ondan sonra şeker hastalığı gibi yaşam koşullarına dikkat edilmesi gereken bir duruma dönüştü.

Bir de “yaşama verdiği kıymeti” gördüm. Hayatını çar çur etmeden yaşaması... O bir odaya girdi mi, o oda “neşe ve dingin bir coşku” ile dolar.

Yaşadığı sürecin tüm tıbbi detaylarına hakim.

Ve bu detayları cömertçe paylaşmak için bitmek tükenmek bilmeyen bir enerjisi var.

Yeni tanı alanlarla dertleşmeyi çok sever. Tanı alır almaz onunla tanışmak hayatın bir hediyesi olsa gerek.

Ben HIV’e teşekkür ediyorum, çünkü hayatıma çokook önemli bir dost kazandırdı.

Herkese kolay kolay nasip olmayacak bu dostluk için kendimi çok şanslı hissediyorum. +

## ***The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)***

Yeni başlayanlar için eğitim amaçlı kullanılacak bu el kitabı, gözden geçirilmiş, güncellenmiş ve tam metin olarak çevrimiçi yayınlanmaktadır (<http://www.i-base.info/education>). HIV pozitif hastanın bakımı ve alacağı sağlık hizmetine ilişkin bilgiler içermektedir.

## ***Jenerik Klinik Formlar***

Bu formlar, başka hastaneler tarafından kullanılmak üzere Royal Free Center for HIV Medicine işbirliği ile hastalara ilişkin verilerin kaydedilmesi amacıyla geliştirilmiştir.

<http://i-base.info/category/publications/clinic-forms>

## ***i-Base Book: "Why we must provide HIV treatment information" (i-Base Kitabı: HIV tedavisine ilişkin bilgilendirme neden yapılmalıdır?)***

***Photography by Wolfgang Tillmans***

Yirmi beş ülkeden aktivistlerin katılımı ile tedaviye ilişkin bilgisizliği gidermek amacıyla hazırlanmıştır. Bu kitabın satışından elde edilen gelir, uluslar arası alanda bilgisizliğin giderilmesi için yürütülen çalışmalarda kullanılacaktır.

## ***UK CAB: reports and presentations (UK CAB: raporlar ve sunumlar)***

The UK Community Advisory Board-UK CAB (İngiltere Toplum Danışma Kurulu), İngiltere'de toplumun tedavisi konusunda çalışan kişileri bir araya getiren ve 2002 yılından bu yana çalışmakta olan bir kuruldur. CAB'nin, kendi web sitesinde bilgilendirici pek çok başka materyal de bulunmaktadır.

<http://www.ukcab.net>

## ***World CAB - reports on international drug pricing (World CAB: - uluslararası ilaç fiyatlandırmalarına ilişkin raporlar)***

İlaç endüstrisi ve toplum savunucuları ile tedavi maliyeti ve tedaviye erişim konusunda yapılan iki toplantının raporlarını içermektedir.

## ***i-Base treatment guides (i-Base tedavi kılavuzu)***

Tedavinin farklı yönlerini kapsayan beş ayrı kitapçıktan oluşan bir seridir. Teknik olmayan, basit bir dil ile yazılmıştır.

<http://www.i-base.info/guides>


## ***Treatment 'Passports' (Tedavi Pasaportları)***

Bu gözde kitapçıklar, HIV pozitif bireylerin, kendi sağlık kayıtlarını ve öykülerini tutmaları için hazırlanmıştır.

## ***HTB South (HTB Güney)***

Güney Afrika'da yayımlanan ve HTB'nin içindeki makalelerin çevirilerini ve Güney Afrika'ya ilişkin başka makale ve haberleri içeren bültendir.

## ***ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)***

Damar içi ilaç kullanımı ve antiretroviral ilaç kullanımını konusunda genel bilgiler ve makaleler içeren, İngilizce ve Rusça yayımlanan elektronik bir yayındır. 

HIV i-Base, HIV pozitif kişilere ve HIV alanında çalışan sağlık çalışanlarına HIV tedavisine ilişkin en yeni bilgileri aktarmayı amaçlayan, HIV pozitifler tarafından yönetilen, AIDS Treatment Project için çalışmış olan ekip tarafından 2000 yılında, Londra'da kurulmuş aktivist bir gruptur. HIV i-Base yayınları, HIV pozitif kişilerin katılımı ve katkısı ile tıbbi danışmanların denetimi altında hazırlanmaktadır. Tedavi kılavuzları ve web sitesi dâhil olmak üzere tüm kaynaklar, hem tıbbi danışmanlar hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından gözden geçirilmektedir.

## *HIV Treatment Bulletin*

**Editör:** Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

### **Tıbbi Danışmanlar:**

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

Prof. James McIntyre, Chris Hani Baragwanath Hospital, Güney Afrika

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



HIV i-Base · 4th Floor, 57 Great Suffolk Street, London, SE1 0BB.

T: +44 (0) 20 7407 8488 · F: +44 (0) 20 7407 8489

<http://www.i-Base.info>