

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2024 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	ANTİRETROVİRALLER	13
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Antiretroviral tedavi, vücut ağırlığındaki değişiklikler ve obezite: CASCADE kohortunun bulguları	
HIV ilaç Tedavisi Glasgow 2024	04	+ Entegraz inhibitörlerine karşı gelişen direncin yönetimi: uluslararası bir perinatal sanal kliniğe ait bulgular	
10-13 Kasım 2024 (Glasgow, Birleşik Krallık)		KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR	17
<i>Antiretroviraller</i>		+ HIV ile yaşayan kişilerde bipolar bozukluk	
+ Haftada bir oral islatravir ve lenakapavir ile uygulanan antiretroviral tedavi, 48. haftaya kadar etkinliğini sürdürüyor		+ HIV pozitif vericilerden HIV pozitif alıcılara böbrek nakilleri	
+ CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm ³ ve viral yükü >100.000 kopya/mL olan ilerlemiş HIV enfeksiyonunun tedavisinde dolutegravir/lamivudin ikili rejimi ile üçlü antiretroviral tedavinin etkinliği benzer bulunmuştur		MPOKS	18
<i>Korunma ve önleme</i>		+ Dünya Sağlık Örgütü'nün mpoks durum raporu	
+ Gelecekte Temas Öncesi Profilaksi ve PURPOSE 1 ve 2 çalışmasından yeni sonuçlar		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	19
5. HIV'i Önleme Araştırmaları	09	+ Söyleşi	
6-10 Ekim 2024 (Lima, Peru)		+ Pozitif Köşe	
<i>Korunma ve önleme</i>		+ HIV/AIDS Kongresi 2024'ün ardından	
+ Lenakapavir ile cis cinsiyetli gey erkeklerde, trans ve cinsiyet çeşitliliğine sahip kişilerde temas öncesi profilaksi: PURPOSE 2 çalışmasının sonuçları		I-BASE YAYINLARI	31
+ Temas öncesi profilaksiye ilişkin çalışmalarda aylık islatravir uygulamasının CD4+ T lenfosit sayıları üzerindeki etkisi: makaklarda MK-8527 kullanılarak yapılan çalışmaların erken bulguları			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Aralık 2024 sayı:3

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
yayımları 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.

Değerli Okur,

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

Her zaman olduğu gibi bu sayımızda da, çoğunluğu HIV ile ilişkili iki önemli toplantıda (10-13 Kasım 2024 tarihlerinde Birleşik Krallık'ın Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2024 ve 6-10 Ekim 2024 tarihlerinde Peru'nun Lima kentinde düzenlenen 5. HIV'i Önleme Araştırmaları) sunulmuş çalışmalar olmak üzere, HIV alanında yapılmış güncel birçok çalışmanın bulgularını dikkatinize sunuyorum. Bunlar içinde en çok ses getirecek olanlar, haftada bir oral islatravir ve lenakapavir ile uygulanan antiretroviral tedavinin 48. haftada etkinliğini koruduğunu bildiren çalışma ve lenakapavirin temas öncesi profilakside başarıyla kullanıldığını ortaya koyan Purpose- 1 ve 2 çalışmaları. İlerlemiş HIV enfeksiyonunda dolutegravir/lamivudin ile ikili tedavinin en az üçlü tedavi kadar başarılı olduğunu ortaya koyan çalışmanın sonuçlarını da ilgiyle okuyacağımızı sanıyorum. HIV ile yaşayan kişilere yapılan böbrek nakillerinin sonuçlarının, hayatını kaybetmiş organ bağışçılarının HIV durumu ne olursa olsun başarılı sonuçlandığını ortaya koyan çalışmanın da ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Entegraz ipçik transfer inhibitörleri ile ilişkili ilaç direncinin prevalansının pediatrik bir kohortta erişkinlerde

olduğundan daha yüksek bulunduğunu bildiren ve pediatrik formülasyonlara erişimin kısıtlı olduğunu vurgulayan makale de önemli veriler içeriyor.

Bu sayımızda ayrıca Dünya Sağlık Örgütü'nün Mpoks ile ilgili son durumu bildirdiği ayrıntılı bir rapor da yer alıyor.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, HIV alanında aktivist olarak da çalışan avukat Ahmet Rodi Polat ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız. Ayrıca 5-8 Aralık 2024 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen HIV/AIDS Kongresi 2024'ün ayrıntılı bir özetini dergimizin bu bölümünde bulabilirsiniz.

HIV Treatment Bulletin'in 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 çevirisine destek veren Dr. Arzu Nazlı'ya, 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

HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2024

HIV Drug Therapy Glasgow 2024
10-13 Kasım 2024 (Glasgow, Birleşik Krallık)

Antiretroviraller

Haftada bir oral islatravir ve lenakapavir ile uygulanan antiretroviral tedavi, 48. haftaya kadar etkinliğini sürdürüyor

Simon Collins, HIV i-Base

10-13 Kasım 2024 tarihlerinde Birleşik Krallık'ın Glasgow kentinde düzenlenen HIV Drug Therapy Glasgow 2024 toplantısında, haftada bir ağızdan kullanılan islatravir ve lenakapavir (ISL+LEN) rejiminin, biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit (B/F/TAF) kontrol grubuyla karşılaştırıldığı randomize, plasebo kontrollü, faz 2, geçiş çalışmasının 48. hafta bulguları sunulmuştur. [1]

Aynı çalışmanın 24 haftalık bulguları ise bu yılın başında Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda bildirilmiştir. [2, 3]

Bu çalışmada, antiretroviral tedavi kullanan 104 katılımcı (1:1 oranında) rastgele olarak ya islatravir (2 mg) ve lenakapavir (300 mg) kombinasyonuna geçiş yapacak ya da günlük B/F/TAF tedavisine devam edecek şekilde iki gruba ayrılmıştır. Her bir kolda uygun plasebo tedavisi de uygulanmıştır.

Çalışmanın 24. haftasında, ISL+LEN grubunda 49 katılımcının (%94,2) ve kontrol grubunda 48 katılımcının (%92,3) viral yükü saptanamaz düzeye ulaşmıştır. ISL+LEN grubunda 2 ve B/F/TAF grubunda 4 katılımcının verilerine ulaşamadığı bildirilmiştir. ISL+LEN grubunda, başlangıçtaki HIV RNA düzeyi 251 kopya/mL olan bir katılımcıda, çalışmanın 24. haftasında HIV RNA düzeyinin >50 kopya/mL olduğu tespit edilmiş, ancak tedavi değiştirilmeden yeniden baskılanma sağlanmıştır. B/F/TAF grubunda ise çalışmanın 24. haftasında hiçbir olguda HIV RNA düzeyinin >50 kopya/mL olmadığı tespit edilmiştir.

Glasgow'da sunulan yeni verilerde 24. ve 48. haftalar arasında yüksek etkinliğin devam ettiği bildirilmiş ve ikincil sonlanım noktalarına ilişkin bulgular sunulmuştur.

Katılımcıların ortalama yaşı 40 yıldır (aralık 26-76); %80'den biraz fazlası erkeklerden, yaklaşık %20'si kadınlardan oluşmaktadır; bir katılımcı trans kadın ve bir katılımcı ikili cinsiyet sınıflamasının dışında kalan bir bireydir. Katılımcıların %50'si beyaz, %35'i siyah ve %30'u Latin kökenlidir. Ortalama CD4+ T hücreleri sayısının 786 hücre/mm³ (standart sapma-SS±250) ve beden kitle endeksi (BKE) ortalama değerinin 27,1 (çeyrek değerler aralığı-ÇDA 24,5-29,4) olduğu bildirilmiştir.


Kırk sekizinci haftada, virolojik yanıt (viral yük<50 kopya/mL) değişmeden devam etmiş; ISL+LEN grubunda 49 katılımcının (%94,2) ve B/F/TAF grubunda 48 katılımcının (%92,3) viral yükü saptanamaz düzeyde kalmıştır. Her iki koldan üçer katılımcı, çalışmayla ilgili olmayan nedenlerle, viral yük saptanamaz düzeydeyken çalışmadan ayrılmıştır. Ayrıca, B/F/TAF grubundan bir katılımcının 48. haftada verilerinin eksik olduğu bildirilmiştir.

İstenmeyen olaylar her iki grupta da benzerdir; çalışmada kullanılan ilaçlarla ilişkili ciddi, 3. ya da 4. derece olay bildirilmemiştir. Laboratuvar tetkiklerinde ciddi düzeyde normal dışı tek bulgu, hepatit B enfeksiyonu ile ilişkili yüksek ALT düzeyi olmuştur.

Bu çalışmada islatravirin daha düşük dozu kullanılmıştır ve bu doz ile 48. haftada CD4+T hücreleri sayısı (p=0,88) veya lenfosit sayılarında (p=0,23) kollar arasında anlamlı bir fark görülmemiş ve hiçbir katılımcının tedaviyi bırakmasına yol açmamıştır. Ayrıca, başlangıç ve 48. hafta arasında vücut ağırlığında ya da beden kitle endeksinde gözlenen değişimler, gruplar arasında benzer olmuştur.

Tüm katılımcılara 48. haftada, ISL+LEN rejimine geçiş yapma seçeneği sunulmuş ve takip ziyaretleri her 3 ayda bir olacak şekilde uzatılmıştır.

Bu bulgular, benzer bir tasarımla ISL/LEN

kullanılarak yürütülen iki randomize, plasebo kontrollü faz 3 geçiş çalışmasının geliştirilmesi fikrini desteklemiştir. Bu çalışmalar için, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'ndeki merkezlerde katılımcı alınımına devam edilmektedir. [4, 5] 

Yorum

Etkili bulunması durumunda, haftada bir kez ağızdan kullanılacak olan bu rejim, klinik hizmetlerin yeniden düzenlenmesine gerek kalmadan, enjeksiyon formülasyonlarına göre yaşam kalitesinin daha kolay artmasını sağlayabilir.

Dr. José Arribas'ın sorular sırasında belirttiği gibi, bu rejim ile ilgili en temel endişe, bir dozun atlanması ile tedavi uyumunun bozulması olabilir.

Sunumda farmakokinetik verilerin yedi gün gecikmeyi kapsayabilecek bir yarı ömrü desteklediği öne sürülmüş olmakla birlikte, bu konuda kesin bir yargıya varılamamıştır. Bunun için her iki ilacın 14. gündeki en düşük seviyelerinin bilinmesi gerekir.

Konferansta, çalışmanın katılımcılarında saptanan ilaç düzeylerinin bildirildiği ayrı bir poster sunulmuş olmakla birlikte, bu sunum sadece, haftalık uyum ile ilacın kararlı durum seviyelerinin ne olduğunu göstermektedir. [2]

On dördüncü günde ilaç düzeylerinin yetersiz olması, tedavi uyumu açısından önemli bir uyarı olabilir.

Kaynaklar

1. Colson AE et al. Once-weekly islatravir plus lenacapavir in virologically suppressed PWH: week 48 safety, efficacy, and metabolic changes. HIV Glasgow, 10–13 Kasım 2024. Sözlü sunum 21. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jia2.26370>
2. HTB. CROI 2024: Pipeline ART – new drugs and formulations. (19 Mart 2024). <https://i-base.info/htb/47354>
3. Colson A et al. Efficacy and safety of weekly islatravir plus lenacapavir in PWH at 24 weeks: a phase ii study. CROI 2024, Denver. Sözlü sunum 208. <https://www.croiconference.org/abstract/efficacy-and-safety-of-weekly-islatravir-plus-lenacapavir-in-pwh-at-24-weeks-a-phase-ii-study> (özet) <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52354> (web sunumu)
4. ClinicalTrials.gov. Study to Compare an Oral Weekly Islatravir/Lenacapavir Regimen With Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Virologically Suppressed People With HIV-1 (ISLEND-1). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06630286>
5. ClinicalTrials.gov. Study to Compare an Oral Weekly Islatravir/Lenacapavir Regimen With Standard of Care in Virologically Suppressed People With HIV-1 (ISLEND-2). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06630299>
6. Longi D et al. Pharmacokinetics of oral islatravir plus lenacapavir given once weekly in an open-label, active-controlled, phase 2 study of virologically suppressed people living with HIV-1. HIV Glasgow, 10–13 Kasım 2024. Poster P224.

CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ ve viral yükü >100.000 kopya/mL olan ilerlemiş HIV enfeksiyonunun tedavisinde dolutegravir/lamivudin ikili rejimi ile üçlü antiretroviral tedavinin etkinliği benzer bulunmuştur

Simon Collins, HIV i-Base

Dolutegravir/lamivudin (DTG/3TC) ikili rejimi, İngiltere kılavuzlarında ilk basamak antiretroviral tedavi için önerilen dört rejimden biri olarak yer almaktadır.

Kılavuzdaki öneriler, ikili rejimin etkinliğinin, ikinci nesil entegraz inhibitörlerinin yer aldığı üçlü antiretroviral tedavi rejimlerinininkine benzer olduğunu gösteren GEMINI gibi birçok randomize çalışmaya dayanmaktadır.

Ancak İngiltere'nin güncel kılavuzları, bazal CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ veya viral yük düzeyi >500.000 kopya/mL olduğunda DTG/3TC kullanımını önermemektedir.

10-13 Kasım 2024 tarihlerinde Birleşik Krallık'ın Glasgow kentinde düzenlenen HIV Drug Therapy Glasgow 2024 toplantısında yapılan bir sözlü sunumda, bazal CD4+ T lenfosit sayısı ve viral yük düzeylerinden bağımsız olarak, CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ ölçülen ilerlemiş HIV enfeksiyonu olan bireylerde, DTG/3TC rejiminin etkinlik ve güvenilirliğinin, üçlü ART rejimi ile elde edilene benzer olduğunu gösteren veriler sunulmuştur.

Buenos Aires Fundacion Huesped'den Pedro Cahn, Brezilya ve Arjantin'de ilerlemiş HIV enfeksiyonu olan tedavi almamış 230 katılımcıyı içeren açık etiketli DOLCE çalışmasının 48. hafta sonuçlarını sunmuştur.

Çalışmada katılımcılar, ülkelerine göre ve bazal viral yükü > veya ≤100.000 kopya/mL olanlar şeklinde tabakalandırılarak DTG/3TC (tek tablet) veya DTG + tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/lamivudin veya emtrisitabin (XTC) (iki tablet) kullanmak üzere 2:1 oranında rastgele dağıtılmıştır.

Başlangıçta katılımcıların CD4+ T lenfositleri ortanca sayısı 116 hücre/mm³ (çeyrek değerler aralığı-ÇDA 53-188) ve ortanca viral yük düzeyi 151.000 kopya/mL (ÇDA 49.027-446.947) bulunmuştur; %22'sinde (s=35) bazal viral yük değeri >500.000 kopya/mL ve %10'unda (s=16) >1 milyon kopya/mL saptanmıştır.

Katılımcıların ortanca yaşı 35 yıl (ÇDA 28-47) bulunmuştur; %77'si erkek, %23'ü kadın ve yarıya yakını eşcinsel veya biseksüel erkek olarak belirtilmiştir. Yaklaşık %17'si siyahi, %8'i Güney Amerika yerlisi, %43'ü İspanyol/Latin kökenli ve %34'ü beyaz ırktandır.

Çalışmanın 48. haftasında, tedavi niyetli analizde, viral yükü <50 kopya/mL olanların oranı, ikili ve üçlü antiretroviral tedavi gruplarında sırasıyla %82 (125/152) ve %80 (62/77) ve uyarlanmış fark %2 (%95 güven aralığı-GA -8,7 ila +%12,8) saptanmıştır. Bu bulgular (p=0,016) eşdeğerlik ile uyumludur; ancak kesin bir sonuç olarak sunulmamıştır.

Kaynaklar

1. Cahn P ve ark. Comparable efficacy and safety of dolutegravir/lamivudine to a three-drug regimen amongst ARV naive people living with HIV with CD4 <200/mm³: the DOLCE study. HIV Glasgow 2024, 10-13 Kasım 2024. Sözlü sunum O24.

<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2024/27/S6> (özet kitabı)


<https://virtual.hivglasgow.org/programme/antiretroviral-treatment-strategies> (web sunumu)

Viral yükün saptanamayan düzeye ulaşma süreleri de her iki grupta benzer olmuştur.

Benzer şekilde, başlangıç viral yükü >100.000 kopya/mL olanlarda virolojik yanıt oranları sırasıyla %80 ve %76 ve uyarlanmış fark %5,1 (%95 GA: -10.1 ile +20.3%) bulunmuştur. Bazal viral yükü yüksek düzeyde olan katılımcılarda baskılanma oranlarının daha düşük, (>500.000 kopya/mL için %72, >1 milyon kopya/mL için %61) olduğu bildirilmişse de, bu gruplarda değerlerin <50 kopya/mL sınırına çok yakın olduğu belirtilmiştir.

Protokol tanımlı başarısızlıklar (viral yük ortanca değeri 144 kopya/mL ile sırasıyla %7 ve %8) ve eksik veri oranları (sırasıyla %11 ve %12) da iki grup arasında benzer bulunmuştur. Protokol tanımlı başarısızlık yaşayan 11 katılımcıda direnç saptanmamıştır.

CD4+T lenfositleri sayısındaki artışlar ikili ve üçlü antiretroviral tedavi gruplarında sırasıyla +200 ve +177 hücre/mm³ olmuştur.

Bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromu (BYYS) 10 katılımcıda [ikili ve üçlü antiretroviral tedavi gruplarında sırasıyla 6/153 (%3,9) ve 4/77 (%5,2)] ortaya çıkmıştır. Şiddetli yan etkiler ise 27 katılımcıda [ikili ve üçlü antiretroviral tedavi gruplarında sırasıyla 17/153 (%11,1) ve 10/77 (%12,9)] bildirilmiştir. 

Korunma ve önleme

Gelecekte temas öncesi profilaksi ve PURPOSE 1 ve 2 çalışmalarından yeni sonuçlar

Simon Collins, HIV i-Base

10-13 Kasım 2024 tarihlerinde Birleşik Krallık'ın Glasgow kentinde düzenlenen HIV Drug Therapy Glasgow 2024 toplantısında "Gelecek için Temas Öncesi Profilaksi (TÖP) Hazırlığı" başlığı altındaki son oturumda bir ana konuşma, üç sözlü bildiri ve özellikle PURPOSE 1 ve 2 çalışmalarından elde

edilen bulguların güncellendiği bir panel tartışması yer almıştır.[1]

Cape Town Üniversitesi Desmond Tutu HIV Merkezi'nden Linda-Gail Bekker tarafından verilen Lock Konferansı, TÖP'nin gelecekteki durumunu kapsamlı bir şekilde ele almış ve bunu TÖP'ye erişim konularından ayrı tutulması mümkün olmayan bir mesele olarak sunmuştur. [2]

Günümüzde ağızdan kullanılan TÖP'ye erişim, 2030 yılına kadar HIV insidansının yüksek olduğu bölgelerde yeni HIV bulaşlarının azaltılması doğrultusundaki küresel hedefe ulaşmak açısından hâlâ çok yetersizdir. Örneğin, birçok orta gelirli ülkede ağızdan kullanılan TÖP'nin fiyatlandırmasının, son on yıldır TÖP'ye erişimi engellemiş olması çarpıcı bir durumdur. Temas öncesi profilaksinin 2012 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde onay almasını sağlayan iPrEX çalışmasına dâhil olan Peru'da, HIV insidansının artmaya devam etmesine rağmen, son on yılda oral TÖP'ye erişim sağlayan kişi sayısı 3000'in altında kalmıştır.

Gelecekte etkili bir erişimin sağlanması için TÖP programlarının çeşitli formülasyon seçeneklerini içerecek şekilde tasarlanması gerekmektedir. Bu formülasyonlar arasında günlük veya aylık haplar, 2-6 aylık enjeksiyonlar, yamalar, vajinal halkalar, çözünür filmler ve potansiyel rektal lavman gibi seçenekler yer alabilir. Ayrıca, TÖP'ye erişim yollarının sabit ya da mobil klinikler, okullar, diğer mekânlar, posta ve kurye gibi farklı seçenekler sunacak şekilde çeşitlendirilmesi önemlidir.

Bu süreç, TÖP kullanımına yönelik farklı nedenlerin ve motivasyonların anlaşılmasını da içermektedir. Ayrıca, yeni dozlama seçeneklerinin de erişime sunulması gerekmektedir. Örneğin, Birleşik Krallık'ta kadınlar için önerilen 2:7 dozlama rejimi, bireysel ihtiyaç ve yaşam tarzlarına uygun yaklaşımların geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

HIV enfeksiyonunun önlenmesini doğum kontrolü ile birleştiren haplar, implantlar ve vajinal halkalar gibi çok amaçlı ürünlerin gelişim süreci halen devam etmektedir. Enjekte edilebilir formülasyonlar arasında daha küçük hacimlerde kullanılan uzun etkili hidrojel depolar, emilebilir yıllık implant pelletler ve altı ayda bir infüzyon şeklinde uygulanabilen geniş etkili nötralizan antikor (bNAb) kombinasyonları bulunmaktadır; ancak bunların bazıları daha geliştirme sürecinin erken evresindedir.

Temas öncesi profilaksi alanında elde edilen bilimsel gelişmeler önemli ölçüde heyecan yaratmış olsa da, küresel kullanım açısından hayati öneme sahip jenerik ilaçlara erişim hâlâ birkaç yıl uzaktadır. Örneğin, jenerik uzun etkili kabotegravir (CAB-LA) ve jenerik lenakapavir preparatlarının 2027 yılına kadar erişilebilir olması beklenmemekte ve o dönemde de yalnızca sınırlı hacimlerde temin edilebileceği öngörülmektedir.

Glasgow 2024'ten haber başlıklarında lenakapavir ile TÖP için PURPOSE 1 ve 2 çalışmalarıyla ilgili güncellemeler yer aldığı, bu ilaçlara erişimin geç olacağı akıld tutulmalıdır.

PURPOSE 1 çalışması, 22-26 Temmuz 2024 tarihleri arasında düzenlenen 25. Uluslararası AIDS Konferansı'nda sunulmuş ve bu çalışmada, enjeksiyon şeklinde kullanılan lenakapavirin ağızdan kullanılan TÖP'den üstün ve %100 etkin olduğu bildirilmiştir. Çalışma, New England Journal of Medicine'de yayımlanmıştır. [3]

Glasgow'da Linda-Gail Bekker tarafından sunulan güncelleme, çalışmaya katılanların %10'luk bir alt grubunda TÖP'ye uyumla ilgili yeni verileri içermektedir. Uyum, lenakapavir enjeksiyonlarının zamanında yapılmış olması ve klinik ziyaretlerde (13., 29., 36. ve 52. haftalarda) ağızdan kullanılan TÖP ilaçlarının seviyeleri ile tanımlanmıştır. [4]

Enjeksiyonlara uyum yüksek bulunmuş, 26. haftada enjeksiyonların %91'i (1832/2012) ve 52. haftada %94'ü (836/894) zamanında yapılmıştır.

Lenakapavire uyum, ağızdan kullanılan TÖP'ye göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Ağızdan TÖP kullanan katılımcıların 26. haftada %20'sinden azında ve 52. haftada %10'undan azında, haftada dört veya daha fazla doz kullanımı ile elde edilebilecek ilaç düzeyleri tespit edilmiştir. Eşleştirilmiş vaka-kontrol analizinde, orta veya yüksek düzeyde uyum olması halinde, HIV bulaşma olasılığında anlamlı bir azalma olduğu gözlenmiştir [Olasılıklar oranı-OO 0,11 (%95 güven aralığı-GA 0,012-0,485), p=0,006]. Çalışma sırasında HIV pozitif saptanan kadınlarda uyum, başlangıçta yüksek seviyelerde olsa bile, zamanla anlamlı bir düşüş sergilemiştir.

Genel olarak lenakapavir kolunda tedaviye uyum %79 iken, ağızdan TÖP kullananlarda bu oran %5 olmuştur (p=0,0001).

Konferansta ayrıca PURPOSE 2 çalışmasından, lenakapavir ile TÖP kullanan gey ve biseksüel erkekler, trans cinsiyetli erkekler ve ikili cinsiyet sınıflamasının dışında kalan kişilerin bulgularını içeren bir sözlü sunum yer almıştır. Ana çalışmanın bulguları ise bir ay önce 6-10 Ekim 2024 tarihlerinde Peru'nun Lima kentinde düzenlenen 5. Research for Prevention (R4P) konferansında bildirilmiştir. [5]

Glasgow'da, Yale Tıp Fakültesi'nden Onyema Ogbuagu, çalışmada tespit edilen iki yeni HIV enfeksiyonu olgusu hakkında bilgi vermiştir. Her iki olgu da gecikmiş antikor sonuçlarına dair kanıt olmaksızın

HIV-1 teşhisi konan, HIV'e olası maruz kalma zamanında ilaç düzeyleri iyi olan ve tanı sırasında viral kapsitte N74D mutasyonu saptanan kişilerdir. [6]

PURPOSE 2'deki tedaviye uyum örüntüleri de PURPOSE 1 çalışmasındakilerle benzerlik göstermiş, 26. ve 52. haftalarda enjeksiyonların sırasıyla %90 ve %93'ü zamanında yapılmıştır. Ağızdan kullanılan TÖP'ye uyum daha yüksek olmasına rağmen, 26. ve 52. haftalarda 4 veya daha fazla haftalık doz kullanma ile elde edilebilecek ilaç seviyelerine sahip olma oranı sırasıyla %82 ve %62'dir; ancak bu da zaman içinde azalmaktadır.

Lenakapavir için önceden seçilmiş %10'luk bir katılımcı grubuna ait farmakokinetik çalışma verileri de sunulmuştur. Bu veriler, ilacın ortanca seviyelerinin, insan serum proteinine göre uyarlanmış etkin konsantrasyon 95 (paEC95) değerinin (15,5 ng/nL) dört katının üzerinde kaldığını ve tüm katılımcılarda ilaç düzeylerinin 52. haftaya kadar paEC95 değerinin (3,8 ng/mL) üzerinde kaldığını göstermiştir (s=52).

Her ne kadar sıfır ve iki yeni enfeksiyon arasındaki fark sayısal olarak çok yakın olsa da, PURPOSE 2'deki korunma düzeyinin neden daha düşük olduğunu anlamak bilimsel açıdan önemlidir. Ancak, bu iki katılımcının gizliliği nedeniyle bu konudaki bilgiler sınırlıdır.

Katılımcı A'ya 13. haftada hızlı ve laboratuvar temelli HIV Ag/Ab testi kullanılarak tanı konmuş ve viral yük değeri 934.000 kopya/mL bulunmuştur. Retrospektif viral yük testinin 8. haftada saptanamaz düzeyde (<20 k/mL) ve daha duyarlı bir test kullanılarak 4,5 kopya/mL olduğu tespit edilmiştir. Lenakapavir

seviyeleri 4, 8 ve 13. haftalarda sırasıyla 26, 25 ve 23 ng/mL olup, tümü paEK95 değerinin 4 katı olan 15,5 ng/nL'nin üzerinde saptanmıştır. Bu katılımcı, transseksüel bir kadın olup, para/eşya karşılığı seks yapmış ve başlangıçta latent sifilis testi pozitif çıkmıştır.

Katılımcı B'ye, çalışmanın 26. haftasında hızlı testi negatif, ancak laboratuvar temelli testi pozitif ve viral yükü 14.500 kopya/mL olması üzerine tanı konulmuştur; bu katılımcının 13. haftada viral yükü negatif bulunmuştur. Lenakapavir seviyeleri 4. ve 8. haftalarda düşük olmasına rağmen 1x paIC95 değerinin üzerinde kalmış ve 13. haftadan 26. haftaya kadar 4x pa IC95 değerinin üzerinde seyretmiştir. Bu hasta, başlangıçta klamidya testi pozitif çıkan bir eşcinsel erkektir.

Her ikisinde de enjeksiyon yoluyla kullanılan TÖP'nin ağızdan kullanılan TÖP'ye kıyasla daha üstün bulunduğu, etkinlik düzeyi yüksek, benzer şekilde tasarlanmış iki PURPOSE çalışması, HIV edinme riski açısından farklılık sergileyebilecek farklı toplumlarda yürütülmüştür. PURPOSE 2 ve PURPOSE 1 arasındaki en temel farklar, PURPOSE 1 çalışmasına kıyasla PURPOSE 2 çalışmasında, katılımcıların yaşının daha yüksek olması (sırasıyla 16-25 yaş aralığı ve 17-74 yaş aralığı), TÖP deneyiminin daha fazla olması (sırasıyla %7 ve %23) ve kimyasal seks oranının daha fazla olması (sırasıyla %0 ve >%22) şeklinde sıralanabilir.

Diğer bir fark da, PURPOSE 2 çalışmasında çalışmaya dâhil edilme kriterleri arasında kondomsuz seks yerine alıcı anal seksin bulunmasıdır. Bu da tüm kohortun HIV edinme riskinin, PURPOSE 1 kohortuna kıyasla daha yüksek olmasına neden olabilir; ancak çalışmanın kontrol kollarında bu fark gözlenmemiştir. +

Yorum

Özellikle uzun etkili TÖP çalışmalarında, özellikle de uzun etkili kabotegravir ile TÖP kullanımı sırasında edinilen yeni HIV enfeksiyonları, büyük ölçüde başlangıç taraması sırasında gözden kaçan çok erken enfeksiyonlar ile açıklanmıştır. Ancak, başlangıçtaki enfeksiyon taraması hızlı test, 4. nesil antikör ve antijen testleri ve kalitatif ve kantitatif RNA ile yapıldığından ve aynı testler 3 aylık ziyaretlerde tekrarlandığından, lenakapavir çalışmalarında bu durum söz konusu değildir.

Bu iki vakada ilaç düzeyinin düşük olma olasılığı da dışlanmıştır.

Temas öncesi profilaksi kullanırken enfekte olan diğer vakalar, özellikle ağızdan kullanılan TÖP'ye uyumun düşük olması ile açıklanmaktadır ve enjekte edilebilir formülasyonların bunun üstesinden geleceği varsayılmıştır.

Oysa konferanstaki tartışma, HIV enfeksiyonuna maruz kalma düzeyleriyle ilgili yeni bir endişeye odaklanmıştır. Bu da bir kişinin kaç kez seks yapmış olduğuyla ilintili davranışsal risklerdir. Ancak özellikle de bulaşmaların kaynak partnerdeki çok yüksek HIV viremi düzeyleriyle bağlantılı olabileceği, belki de kendilerinin serokonversiyonun erken aşamalarında oldukları da tartışmaya dâhil edilmelidir.

Pa IC95 için hedef ilaç seviyelerinin hesaplanmasında kullanılan farmakokinetik çalışmalarının, çok erken enfeksiyonda rapor edilebilen 5-10 milyon kopya/mL'ye eşdeğer çok yüksek HIV seviyeleri için hesaplanıp hesaplanmadığını bilmek faydalı olacaktır.

Lenakapavirin üstünlüğüne rağmen, bu bulgular, iyi bir uyumla yüksek düzeyde etkili olan ağızdan TÖP'nin değerini azaltmak için kullanılmamalıdır.

Ağızdan kullanılan TÖP muhtemelen uzun yıllar boyunca ve çoğu insan için erişilebilir tek formülasyon olacaktır.

Lenakapavirin kayda değer etkinlik düzeyi, bu ilaç seçeneğini dünyada yaygın kullanıma sunma sorumluluğunu da beraberinde getirmektedir. Fon sağlayıcıların, 2027'den sonra jenerik formülasyonlar kullanıma sunulduğunda, fiyatı en uygun düzeye düşürebilecek geniş kapsayıcılık düzeylerine erişebilmek açısından şimdiden planlama yapmaları iyi olacaktır.

Dolayısıyla erişim sorumluluğu, fiyatın sadece üreticiler tarafından belirlenmesinden ziyade, küresel sağlık hedeflerine bağlıdır. [7]

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe, referanslar HIV Drug Therapy Glasgow 2024 (10-13 Kasım 2024, Glasgow, Birleşik Krallık) kongresinde yapılmış sözlü veya poster sunumlarıdır. Özetler, Journal of the International AIDS Society'nin eki olarak yayınlanmaktadır:

<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2024/27/S6>

1. PrEPing for the Future. Wednesday 13 November, 11.45 – 12.45

<https://virtual.hivglasgow.org/programme/prep-ing-future> (kayıtlı delegeler için web yayını)

2. Bekker L-G. PrEP Therapeutic Agents – What's on the Horizon and Access? Keynote Lecture. HIV Glasgow 2024.

3. Bekker L-G et al. Annual persistence in use of twice-yearly lenacapavir versus daily oral PrEP in the PURPOSE 1 phase 3 trial. Glasgow 2024, Sözlü bildiri özeti O48.

4. AIDS 2024: Lenacapavir as PrEP is “beyond wonderful” but PURPOSE 1 study tells us so much more. HTB (29 Temmuz 2024).

<https://i-base.info/htb/48260>

5. Lenacapavir PrEP in cisgender gay men, trans and gender-diverse people: results of the PURPOSE 2 study. (HTB (9 Ekim 2024).

<https://i-base.info/htb/49027>

6. Ogbuagu O et al. O49: Twice-yearly lenacapavir PrEP in cisgender gay men, transgender women and men, and gender-diverse people (PURPOSE 2). HIV Glasgow 2024. Sözlü bildiri özeti 49.

7. The urgency of planning broad vaccine-like access to lenacapavir PrEP globally. HTB (13 Ekim 2024).

<https://i-base.info/htb/49073>

KONFERANS RAPORLARI

5. HIV'i Önleme Araştırmaları

5. Research for HIV Prevention-R4P 2024
6-10 Ekim 2024 (Lima, Peru)

Korunma ve önleme

Lenakapavir ile cis cinsiyetli gey erkeklerde, trans ve cinsiyet çeşitliliğine sahip kişilerde temas öncesi profilaksi: PURPOSE 2 çalışmasının sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

Uluslararası bir faz 3 çalışması olan ve 6 ayda bir uygulanan lenakapaviri ağızdan günlük temas öncesi profilaksi (TÖP) ile karşılaştıran PURPOSE 2 çalışmasının bulguları, 6-10 Ekim 2024 tarihleri arasında Peru'da yapılan 5. Research for HIV Prevention (R4P 2024) toplantısına damgasını vurmuştur.

+ Etkinlik, PURPOSE 1 çalışmasında bildirilen %100 kadar olmasa da, yine de dikkati çekecek ölçüde yüksektir.

+ Yan etkiler az olmakla birlikte, enjeksiyon bölgesinde gelişen nodüller nedeniyle ilacı bırakanlar olmuştur.

+ Konuyla ilgili tartışmalar artık, ilaca erişim ve eşit erişim üzerinde odaklanmaktadır. Buna, bu çalışmaya dâhil edilmiş, ancak 2010 yılında iPrEX çalışmasına

katkıda bulunmuş olsa da halen ağızdan TÖP'ye dahi sınırlı erişimi olan ülkeler de dâhildir.

PURPOSE 2 çalışması, katılımcıların %50'si 52 hafta boyunca takip edildikten sonra yapılan planlı bir ara analizden ardından Eylül 2024'te erken sonlandırılmıştır. Bu bulgular, HIVR4P toplantısında Emory Üniversitesi'nden (Georgia, ABD) Colleen Kelley tarafından sunulmuştur. [1]

PURPOSE 2 çalışmasına ait bulguların sunulduğu ikinci bir sözlü sunumda da bu çalışmaya küresel ölçekte ırk, etnik köken ve cinsiyet açısından çeşitlilik sergileyen ve HIV edinme riski taşıyan bir katılımcı topluluğunun nasıl başarıyla dâhil edildiğine dair ayrıntılı bilgiler verilmiştir. [2]

Çalışmada, 7 ülkeden 4600'den fazla olası katılımcı değerlendirilmiştir. Bu ülkeler Arjantin (%7), Brezilya (%35), Meksika (%0,4), Peru (%14), Güney Afrika (%11), Tayland (%12) ve Amerika Birleşik Devletleri (%20) şeklinde sıralanabilir. Katılımcı adaylarının 378'i (%8,2) zaten HIV pozitifdir ve 45/378 (%11) HIV ile yakın tarihte enfekte olmuştur ve bu grup, etkinliğe ilişkin başlıca sonlanma noktası için bir bazal insidans göstergesi niteliği taşımaktadır.

Ana çalışmada katılımcılar, her 6 ayda bir deri altına lenakapavir enjeksiyonu uygulanmak ya da her gün ağızdan tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) ile temas öncesi profilaksi kullanmak üzere 2:1 olacak şekilde

randomize edilmiştir; çalışmanın her iki kolu için de eşleştirilmiş bir plasebo kolu bulunmaktadır. Çalışmanın birinci gününde HIV tanısı alan altı kişi dışlandığında, lenakapavir ile ağızdan TÖP'nin etkinliğinin karşılaştırılacağı ikincil sonlanma noktasını değerlendirmek üzere 3265 katılımcı kalmıştır.

Katılımcıların ortanca yaşı 28 (aralık 17 ila 74) bulunmuştur; yaklaşık üçte biri 16 ile 25 yaşları arasındadır. Katılımcıların %36'sı siyah, %33'ü beyaz ırktan, %13'ü Asyalı ve %63'ü İspanyol/Latin kökenlidir. Aşağı yukarı dörtte birine daha önce HIV testi yapılmamıştır ve dörtte biri daha önce ağızdan TÖP kullanmıştır. Katılımcıların %20'si kimyasal seks yaptığını belirtmiştir.

Çalışma grubunun yaklaşık %78'i cis cinsiyetli gey erkekler, %14,7'si trans cinsiyetli kadınlar, %1,3'ü trans cinsiyetli erkekler ve %6,2'si de kendini belli bir cinsiyet içinde sınıflandırmayan bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmanın ortanca 39 haftalık izlemi sırasında, lenakapavir kolunda iki, ağızdan TÖP kolunda ise dokuz kişi HIV ile enfekte olmuştur. Bu durumda HIV insidansı hızı lenakapavir için her 100 kişi yılı izlem (KYİ) başına 0,10 (%95 güven aralığı-GA 0,012 ila 0,373) ağızdan TÖP grubu için 0,93 (%95 GA 0,426 ila 1,768) bulunmuştur. Bu, 2,37'lik bazal insidansa göre daha düşüktür (%95 GA 1,649 ila 3,417).

Tablo 1. PURPOSE 2 çalışmasında etkinliğe ilişkin primer ve sekonder bulgular

	<i>Lenakapavir</i>	<i>Ağızdan TDF/FTC</i>	<i>Bazal insidans</i>
<i>Yeni HIV tanıları</i>	2	9	
<i>İzlem yılları (KYİ)</i>	1938	969	
<i>İnsidans/100 yıl (%95 GA)</i>	0,10 (0,01 ila 0,37)	0,93 (0,42 ila 1,76)	2,37 (1,64 ila 3,41)
<i>Etkinlik</i>	96%	89%	
<i>IRR</i>	0,04 (0,01 ila 0,18) <i>p</i> <0,0001	<i>IRR</i> 0,11 (0,02 ila 0,51) <i>p</i> =0,0025	

IRR – insidans hızı oranı, KYİ – kişi yılı izlem.


Primer analizde lenakapavir, enfeksiyonları bazal insidansa göre %96 azaltmıştır [IRR 0,04 (%95 GA 0,01 ila 0,18), *p*<0,0001]. İkincil analizde lenakapavir, enfeksiyonları, ağızdan TÖP'ye göre %89 azaltmıştır [IRR 0,11 (%95 0,02 ila 0,51), *p*=0,0025]. Her iki durumda da lenakapavir kontrol grubuna göre üstün bulunmuştur.

Lenakapavir kolunda edinilen iki enfeksiyonun rutin HIV testleri sırasında saptandığı dışında, enfeksiyonun zamanı, farmakokinetik bulgular, direnç durumu gibi ayrıntılardan söz edilmemiştir.

Yan etkilerin her iki grupta benzer ve çoğunlukla 1. veya 2. derece olduğu bildirilmiştir; lenakapavir ve ağızdan TÖP kollarında sırasıyla olguların %4 ve %6'sında 3. derece veya daha üzeri ve %3 ve %4'ünde ciddi yan etkiler ortaya çıkmıştır. Enjeksiyon bölgesindeki reaksiyonlar hariç tutulduğunda, her kolda 7 katılımcı ilacı bırakmıştır; ancak bunların sadece ikisinin çalışma ilacı ile ilintili (her ikisinde de TD/FTC kolunda kreatinin düzeylerinde yükselme) olduğu belirtilmiştir.

Enjeksiyon bölgesine ait reaksiyonlar da aktif ve plasebo gruplarında benzer bulunmuş ve zaman içinde azalma eğilimi göstermiştir; ancak lenakapavir kolunda deri altı nodüllerinin plaseboya göre daha fazla olduğu ve ilacın bırakılmasıyla sonuçlandırıldığı gözlenmiştir (sırasıyla 26 ve 3 kişi).

Aktif kolda ve plasebo kolunda nodüller (sırasıyla %63

ve %39), ağrı (sırasıyla %56 ve %53) ve kızarıklık (%17 ve %19) en sık bildirilen yan etkiler olmuştur; ancak bunların %5'inden azının 2. derece veya daha ağır olduğu tespit edilmiştir. Aktif kolda dört katılımcı ve plasebo kolunda bir katılımcı 3. dereceden ağrı bildirmiş, ağrı ve 3. dereceden kızarıklık sadece lenakapavir grubundaki 3 olguda bildirilmiştir. 

Yorum

Bu bulguların beklendiği kadar etkileyici olduğu aşıkârdır ve PURPOSE 2 çalışmasında elde edilen bulgular, PURPOSE 1 çalışmasında cis cinsiyetli kadınlar için bildirilen bulgularla uyumaktadır. [3]

PURPOSE 1 çalışmasında bildirilen %100 etkinliğin elde edilememesine neden olan iki yeni HIV enfeksiyonunun açıklanması için ek bilgiye ihtiyaç vardır. İlaç düzeylerinin düşük olması, tarama sırasında tanının atlanmış olması (başlangıçta polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile HIV RNA düzeyine bakılmış olsa da) ya da pek olası görünme de, PURPOSE 2 çalışmasına dâhil edilme kriteri olan alıcı anal seks ile ilintili yüksek risk bunun nedenlerinden bazıları olabilir.

Lenakapavir yılda iki kez deri altına uygulanan bir enjeksiyon ile her koşulda HIV aşısına ait beklentileri fazlasıyla aşan bir korunma düzeyi sağlamıştır ve aşuya ilişkin tereddütleri de bertaraf etmiştir.

Lenakapavir, hem tedavide hem de korunmada elde ettiği başarı ile çok sayıda insan için umut ışığı olmuş ve küresel hedeflere ulaşılma ihtimalini ikiye katlamıştır.

HIV'e karşı bir aşı geliştirme çalışmalarının 40 yıldan uzun süredir devam ettiği göz önüne alındığında, başarılı bir aşının geliştirilmesi halinde bu aşuya hızla erişimin sağlanması konusunda bir plan yapılmış olması beklenir. Bu planın şimdi lenakapavir için kullanılması mümkündür.

Gilead, lenakapavirin küresel ölçekte TÖP amacıyla kullanılması için başvurma konusunda bir taahhütte bulunmuştur ve halihazırda 120 ülkede jenerik erişimi sağlamak amacıyla lisans anlaşmaları yapmıştır. [4]

Kaynaklar

1. Kelly C et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in cisgender gay men, transgender, and gender-diverse people: Interim analysis result from the PURPOSE 2 study. 5th R4P 2024, 6–10 Ekim 2024. Szözlü sunum özeti 0208. <https://presentations.gilead.com/item/991a1b1432>
2. Gallardo-Cartagena J et al. Global racial, ethnic, and gender diversity among participants enrolled in the PURPOSE-2 trial of lenacapavir for pre-exposure prophylaxis (PrEP). 5th R4P 2024, 6–10 Ekim 2024. Szözlü sunum özeti 0207. <https://programme2024.hivr4p.org/Abstract/Abstract/?abstractid=1224>
3. HTB. AIDS 2024: Lenacapavir as PrEP is "beyond wonderful" but PURPOSE 1 study tells us so much more. HTB (29 Temmuz 2024). <https://i-base.info/htb/48260>
4. Gilead. PURPOSE 2 Sunumları ve basın açıklamaları. <https://presentations.gilead.com/item/991a1b1432>

Temas öncesi profilaksiye ilişkin çalışmalarda aylık islatravir uygulamasının CD4+ T lenfosit sayıları üzerindeki etkisi: makalarda MK-8527 kullanılarak yapılan çalışmaların erken bulguları

Simon Collins, HIV i-Base

6-10 Ekim 2024 tarihleri arasında Peru'da yapılan 5. Research for HIV Prevention (R4P 2024) toplantısında, ayda bir kez islatravirin kullanıldığı ve CD4+ T lenfositlerinin sayısını azaltma şeklindeki olası yan etkisi nedeniyle erken durdurulan iki farklı faz 3 temas öncesi profilaksi (TÖP) çalışmasının bulguları sunulmuştur. [1, 2]

Aynı konferansta bir başka posterde ise, haftada bir kez TÖP amacıyla kullanılacak benzer bir bileşik olan MK-8527'nin etkinliğine ilişkin verilerden söz edilmiştir. [3]

Her iki faz 3 TÖP çalışması, ayda bir kez islatravir (ISL) (60 mg) ile günlük oral tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtricitabin (FTC) kombinasyonunu karşılaştıran randomize plasebo kontrollü çalışmalardır. Her iki çalışma da, bir yıldan kısa sürede durdurulmuş ve güvenliğe ilişkin izlemi

sürdürebilmek açısından tüm katılımcılara açık etiketli oral TDF/FTC önerilmiştir.

Çalışmaların randomize kontrollü döneminde iki çalışmada da katılımcıların hiçbiri HIV ile enfekte olmazken, izlem döneminde yeni enfeksiyonlar olduğu bildirilmiştir.

Cis cinsiyetli kadınları kapsayan IMPOWER-22 çalışmasının bulguları, Johannesburg'daki Witwatersrand Üniversitesi'nden Sinead Delany-Moretlwe tarafından sunulmuştur. [1]

Çalışmanın başında 1:1 randomize edilen ve tedavi kullanan 727 cis cinsiyetli kadının %95'i çalışmanın açık etiketli evresinde çalışmada kalmıştır. Katılımcıların çoğunluğu (%92,4) siyah ırktan veya Afrikalı Amerikalıdır ve ortanca yaşın 25 (aralık 18 ila 46) olduğu bildirilmiştir.

Çalışmanın körlenmiş kısmında ISL ve TDF/FTC kollarında olguların sırasıyla %55 ve %70'inde istenmeyen etki görüldüğü, ancak bu yan etkilerin sadece <%2'sinin 3. veya 4. derece istenmeyen etkiler olduğu bildirilmiştir.

ISL kullanan grupta en sık (11.6%) rastlanan yan etki baş ağrısı olurken, TDF/FTC grubunda bakteriyel vajinoz (%15,3), baş ağrısı (%14,5) ve bulantı (%11,2) en sık bildirilmiştir. Bu iki grubun sırasıyla %22,4 ve %40,5'inde başka enfeksiyonlar tespit edilmiştir.

Çalışmanın 3. ayında lenfosit yüzdesindeki ortalama düşüş ISL grubunda -%20,8 (%95 güven aralığı-GA -24,0 ila -17,6; s=159) ve TDF/FTC grubunda -%8,9 (%95 GA -11,6 ila -6,2; s=280) bulunmuştur. Çalışmanın birinci yılının sonunda, lenfosit yüzdesinde başlangıca göre bir düzelmeye eğilimi olduğu tespit edilmiştir [sırasıyla -%6,3 (%95 GA -8,7 ila -3,9; s=322) ve -%5,3 (%95 GA -8,0 ila -2,7; n=295)].

Yorum

Bu veriler, güvenliğe ilişkin endişeleri doğrulamış ve klinik çalışmalarda dozun azaltılmasının önemini vurgulamıştır.

Ayrıca MK-8527 ile elde edilen erken bulgular ümit vaat etmektedir.

Kaynaklar


1. Delany-Moretlwe S et al for the IMPOWER-22 Study Group. Safety and tolerability of oral islatravir (ISL) once-monthly (QM) as pre-exposure prophylaxis (PrEP) in cisgender women at elevated risk for acquiring HIV-1. 5th R4P 2024, 6-10 Kasım 2024. Sözlü sunum 0201. <https://programme2024.hivr4p.org/Abstract/Abstract/?abstractid=248>
2. Landovitz RJ et al. Safety and tolerability of oral islatravir (ISL) once-monthly (QM) as pre-exposure prophylaxis (PrEP) in cisgender men and transgender women at elevated risk for acquiring HIV-1. 5th R4P 2024, 6-10 Ekim 2024. Sözlü sunum 02. <https://programme2024.hivr4p.org/Abstract/Abstract/?abstractid=250>
3. Diamond TL et al. Weekly oral prophylaxis with MK-8527 protects rhesus macaques from rectal challenge with SIV. 5th R4P 2024, 6-10 Ekim 2024. Poster TUPE020. <https://bit.ly/3AMI7Qm> (poster) https://hivr4p2024.iasociety.org/cmVirtualPortal/_iasociety/hivr4p2024/eposters#/PosterDetail/2207 (ePoster)

University of Los Angeles California'dan Raphael Landowitz de IMPOWER-24 çalışmasından benzer bulgular sunmuştur; bu çalışma 2: 1 randomize edilmiş 494 gey erkek ve trans kadını (%4,5) kapsamaktadır. [2] Katılımcıların %42'si beyaz ırktan, %25'i Siyahi/Afrikalı Amerikalı, %20'si Asyalıdır ve ortanca yaşı 27 (aralık 18 ila 76) bulunmuştur.

Islatravir ve kontrol gruplarındaki olguların sırasıyla %64 ve %77'sinde istenmeyen olaylar geliştiği ve bunların %96'sının hafif veya orta şiddette olduğu belirtilmiştir. Katılımcıların sırasıyla %37,0 ve %50,0'sinde enfeksiyon gelişmiş ve en sık enfeksiyonun COVID-19 olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %11,0 ve %13,0).

Çalışmanın 3. ayında, toplam lenfosit sayısındaki başlangıca göre olan değişiklik yüzdesi iki grupta sırasıyla -%7,4 (95%GA -10,6 ila -4,1) ve -%2,7 (95%GA -6,9 ila +1,4); 9. ayda ise bu oranlar sırasıyla -%17,4 (95%GA -23,4 ila -11,4) ve %0,4 (-6,1 ila +6,9) bulunmuştur.

Islatravirin TÖP amacıyla kullanımından vazgeçilmiş olsa da, MSD tarafından geliştirilen ikinci bir nükleozit revers transkriptaz translokasyon inhibitörü olan MK-8527 de TÖP amacıyla kullanılmak üzere incelenmektedir. Bu molekülün makaklarda haftada bir kullanımına ilişkin erken bulgular, bu toplantıda bir poster olarak sunulmuştur. [3]

Bu çalışmaya dâhil edilen 24 hayvan, iki aktif ilaç kolu ve bir plasebo kolu olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır (her grupta s=8); her hayvana 10 kez rektal yoldan virüs verilmiş ve aktif kollarında her doz azaltma işleminden önce temizlenme araları verilmiştir (1. grupta 6,0>1,0>0 mg/kg ve 2. grupta 2,0>0,3>0,1 mg/k). 

Antiretroviral tedavi, vücut ağırlığındaki değişiklikler ve obezite: CASCADE kohortunun bulguları

Simon Collins, HIV i-Base

HIV enfeksiyonunun çok erken dönemindeki bireyleri kapsayan uluslararası CASCADE kohortundan, vücut ağırlığındaki değişikliklerin farklı antiretroviral ilaçlarla ilişkisini inceleyen, geniş kapsamlı retrospektif bir çalışma Lancet HIV’de yayımlanmıştır; aynı sayıda, modern HIV tedavisinin bu komplikasyonu üzerine bir editör yorumu da bulunmaktadır. [1, 2]

Çalışma, antiretroviral tedavinin, HIV enfeksiyonunun hemen ardından başlanan ve ilk kez antiretroviral tedavi (ART) kullanan kişiler üzerindeki etkisini incelemesi açısından önemlidir. Bu dönemin incelenmesi, hem kronik HIV ile ilişkili potansiyel metabolik komplikasyonların hem de önceki ART kullanımının olası etkilerinin yol açabileceği etki karışımını en aza indirmektedir. Sonuçlar, HIV ile yaşayan birçok kişinin deneyimlediği ve açıklaması en az yapılmış sorunlardan biriyle ilgili önemli veriler sağlamaktadır.

Analize dâhil edilme kriterleri, serokonversiyonun belgelenmesinden sonraki bir yıl içinde ART’ye başlanmış olması, ART’ye başlanmadan önce vücut ağırlığı ve Beden Kitle Endeksi (BKE) verilerine ilişkin kayıtlarının bulunması ve ilk tedavi değişikliğinden veya 2023 Mayıs sonundan önce en az bir kez ART sonrası kan örneğinin alınmış olması şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmada, bazal BKE ve ART sınıfına göre, ART’ye başladıktan sonraki 6 ay ve 3 yıl içinde vücut ağırlığında ortalama >%5’lik ve >%10’luk değişiklik riski modellenmiş, atanmış ve tanımlanan cinsiyet, bulaş yolu, vücut ağırlığı, BKE kategorisi, enfeksiyonun süresi, ilaç sınıfı (entegraz iççik transfer inhibitörü-INSTI, güçlendirilmiş proteaz inhibitörü-PI/b ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü-NNRTI) gibi tüm temel demografik unsurlar ve bazal faktörler dikkate alınarak uyarlamalar yapılmıştır.

Analiz, CASCADE çalışmasındaki, 2007 ve 2022 yılları arasında ART’ye başlamış olan 5698

katılımcının verilerini içermektedir. CASCADE kohortu, Fransa, Yunanistan, Hollanda, İspanya, İsveç, Kanada ve Birleşik Krallık’taki katılımcı kliniklerde akut, primer veya erken enfeksiyon döneminde tanı konmuş 16 yaş ve üzerindeki yetişkinleri kapsamaktadır. Kohortta yaklaşık 10.000 potansiyel katılımcı, serokonversiyondan bir yıldan daha uzun zaman sonra ART’ye başlamış olmaları ya da başlangıç verilerinin eksik olması nedeniyle analize dâhil edilmemiştir.

Katılımcıların ortanca yaşı 33 yıl (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 26 ila 43), tanıdan sonra ART’ye başlama süresi ortalaması 4 ay (ÇDG 1,9 ila 6,3), bazal CD4+T hücresi sayısı 459 hücre/mm³ (ÇDA 328 ila 620) ve viral yük değeri 4,9 log kopya/mL (ÇDA 4,3 ila 5,5) olarak kaydedilmiştir.

Çalışmanın trans bireylerden veri toplamak üzere tasarlanmış olması önemlidir. Bu analizde, iki trans kadın katılımcı erkeklerle seks yapan erkekler (ESE) grubuna dâhil edilmiştir. Katılımcıların %90,3’ünde doğumda atanmış cinsiyet erkek, %9,1’inde kadın olarak belirtilmiştir; %0,6’sında cinsiyet verileri eksiktir. Katılımcıların yaklaşık %80’i eşcinsel veya biseksüel erkekler ve %75’i Avrupa veya Kuzey Amerika kökenlidir.

Çalışmada, katılımcıların %49’u INSTI, %32’si PI/b ve %19’u ise NNRTI temelli rejim kullanmaktadır. Antiretroviral tedavi rejimlerinin seçimi, tanı yılı, bulaş yolu, viral yük gibi bazal özelliklere dayanmaktadır ve tedavi kılavuzlarına uygun klinik uygulamaları yansıtmaktadır. Örneğin, dolutegravir (%42) INSTI grubundan en yaygın reçete edilen ilaç olup, bunu elvitegravir (%26), biktgravir (%20) ve raltegravir (%11) takip etmiştir. Tenofovir alafenamit (TAF), katılımcıların yaklaşık %17’sine reçete edilmiştir ve çoğu zaman bir INSTI ile (%89) – genellikle biktgravir veya elvitegravir – birlikte kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmada vücut ağırlığındaki değişim ile ART rejimi, BKE, atanmış cinsiyet ve etnik köken arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Vücut ağırlığındaki artış, en fazla INSTI temelli ART ile görülürken, bunu güçlendirilmiş PI ve NNRTI temelli ART takip etmiştir. Bu fark, tüm BKE kategorilerinde gözlenmiştir (p=0,011).

Vücut ağırlığındaki artış, bazal BKE'ye göre de anlamlı farklılıklar sergilemiş ve genellikle vücut ağırlığındaki artışın, bazal BKE ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir. Bazal BKE değeri en düşük olan bireylerde vücut ağırlığındaki artış en fazla olurken, bazal BKE değeri en yüksek olanlarda vücut ağırlığında artış daha az olmuş ya da vücut ağırlığı azalmıştır.

Örneğin, bazal BKE değeri normal (18,5-24,9) olan bireylerde, üç yıl sonra INSTI temelli ART kullananların %30'unda, PI/b temelli ART kullananların %25'inde ve NNRTI temelli ART kullananların %20'sinde vücut ağırlığında >%10 artış görülmüştür. (Bakınız Tablo 1).

Aynı BKE aralığında bulunan ve INSTI temelli ART

kullanan bireylerde üç yıl sonra vücut ağırlığındaki ortalama artış kadınlarda 5,63 kg (4,92-6,35), Sahra Altı Afrika kökenli bireylerde 5,76 kg (5,06-6,46) ve eşcinsel erkeklerde 3,82 kg (3,50-4,13) olarak kaydedilmiştir. Vücut ağırlığındaki artışlar, ilaç sınıfından bağımsız olarak kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (p<0,0003).

Her BKE kategorisinde, INSTI temelli ART kullanan bireylerde vücut ağırlığındaki artış, Avrupa kökenli eşcinsel erkeklere kıyasla, Sahra Altı Afrika kökenli bireylerde en yüksek düzeyde gözlenmiştir.

Vücut ağırlığındaki en yüksek ve en düşük tahmini değişikliklere sahip kombinasyon örnekleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Bu hesaplamalar, en büyük demografik grup olan 30-39 yaş aralığındaki Avrupa kökenli eşcinsel erkekler için, ortalama boy, bazal CD4+ T lenfosit sayısı ve viral yük değerleri temel alınarak yapılmıştır.

Tablo 1. Üç yıl antiretroviral tedavi kullandıktan sonra vücut ağırlığı >%5 ve >%10 artan katılımcıların (BKE 18,5 ila 24,9) sayısı*

ART Sınıfı	Vücut ağırlığında >%5 artış % (%95 GA)	Vücut ağırlığında >%10 artış % (%95 GA)
INSTI temelli	%53 (51 ila 55)	%31 (29 ila 33)
PI temelli	%46 (43 ila 49)	%25 (23 ila 28)
NNRTI temelli	%40 (37 ila 43)	%20 (19 ila 23)
TAF altkütmesi	%57 (53 ila 60)	%37 (34 ila 41)
TAF + INSTI	%57 (53 ila 61)	%38 (35 ila 42)

*Not: Rakamlar en yakın yüzdeye yuvarlanmıştır.
ART, antiretroviral tedavi; GA, güven aralığı; INSTI, entegraz ipçik transfer inhibitörü; NNRTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü; PI, proteaz inhibitörü; TAF, tenofovir alafenamit fumarat.

Tablo 2. Bazal beden kitle endeksine göre vücut ağırlığındaki en fazla ve en az artışlar*

Vücut ağırlığında en fazla artış		
BKE kategorisi	Antiretroviral tedavi	kg (%5 GA)
BKE <18,5	Biktegravir ve TAF	5,11 (1,44 ila 8,78)
BKE 18,5-24,9	Biktegravir ve TAF	4,93 (3,92 ila 5,94)
BKE 25,0-29,9	Biktegravir ve TAF	6,10 (4,18 ila 8,02)
BKE ≥30,0	Raltegravir ile TDF	4,76 (1,45 ila 8,07)
Vücut ağırlığında en az artış		
BKE <18,5	NNRTI kombinasyonları	2,54 (0,69 ila 4,40)
BKE 18,5-24,9	NNRTI kombinasyonları	1,99 (1,47 ila 2,52)
BKE 25,0-29,9	NNRTI kombinasyonları	1,31 (0,42 ila 2,20)
BKE ≥30,0	Elvitegravir ile TDF	-1,10 (-3,50 ila 1,88)

* Bu tahminler, 30-39 yaş aralığındaki Avrupa kökenli eşcinsel erkekler için, ortalama boy, bazal CD4+ T lenfosit sayısı ve viral yük değerleri temel alınarak yapılmıştır.
BKE, beden kitle endeksi; GA, güven aralığı; NNRTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü; TAF, tenofovir alafenamit fumarat; TDF, tenofovir disoproksil fumarat;

Bu bulgular, ağırlıklı olarak Avrupa kökenli eşcinsel erkeklerden oluşan geniş bir kohortta, vücut ağırlığındaki artış ile ART arasındaki bağımsız ilişkinin gösterilmesi açısından önemlidir. Ayrıca kadınlarda ve Güney Afrika kökenli bireylerde vücut ağırlığında daha fazla artış olduğunu bildiren

randomize NAMSAL çalışmasının bulgularını da desteklemektedir. Bununla birlikte, CASCADE kohortunda vücut ağırlığında tespit edilen artışlar, NAMSAL ve ADVANCE çalışmalarında bildirilen artışlardan anlamlı ölçüde daha az olmuştur.


Tablo 3: NAMSAL çalışmasında bazal beden kitle endeksine göre vücut ağırlığındaki artışlar

Bazal BKE (kg/m ²)	NAMSAL (48 hafta) (DTG kolu)	NAMSAL (48 hafta) (EFV kolu)
<18,5	9,0 kg	6,5 kg
18,5 ila 24,9	4,0 kg	3,0 kg
25,0 ila 29,9	5,0 kg	2,0 kg
<30	4,0 kg	3,0 kg
BKE, beden kitle endeksi; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz.		

CASCADE kohortunun bulguları, INSTI grubu ilaçların ve TAF'nin vücut ağırlığındaki artış üzerinde doğrudan etki gösterdiğini desteklemektedir. Bu durumun bir 'sağlığa dönüş etkisi' olmadığı, çünkü katılımcıların, enfeksiyonun hâlâ çok erken döneminde oldukları göz önüne alınmalıdır.

Araştırmacılar, kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık üzerine gelecekte yapabilecekleri etkiler nedeniyle, vücut ağırlığı izleminin, bu ilaçları içeren ART

rejimlerinin rutin izlemine dâhil edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır.

Jennifer Manne-Goehler ve Mark J. Siedner tarafından yazılan editör yorumunda, gözlemsel bir çalışmada, vücut ağırlığındaki artışa tedavinin etkisini, etki karışımı yaratabilecek olası faktörlerden ve sağlığa dönüş etkisinden ayırt etmenin zorlukları tartışılmıştır. 

Yorum

Bu bulgular, ileri evre HIV dâhil uzun süreli HIV enfeksiyonunun etkisini en aza indirerek, farklı ART rejimlerinin etkisini göstermeyi kolaylaştırabilecek yeni bir veri seti sunmaktadır.

Pek çok kişi, ART'ye başladıktan sonra vücut ağırlığındaki belirgin ve açıklanamayan artışı son derece rahatsız edici bir sonuç olarak bildirmeye devam etmektedir. Ancak, NAMSAL ve ADVANCE çalışmalarının üzerinden beş yıldan fazla zaman geçmiş olmasına rağmen, kılavuzlar hâlâ etkili bir yönetim yöntemi önermemekte ve bu durumun nasıl tersine çevrilebileceği konusunda yeterli bilgi sunmamaktadır.

Vücut ağırlığındaki artış, yaşam kalitesini düşürmekle kalmayıp, aynı zamanda diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinin de artmasına neden olabilir.

Vücut ağırlığındaki değişiklikler, özellikle vücut ağırlığındaki artışlar, ilk üçlü kombinasyon tedavilerinin çeşitli metabolik yan etkilerinden biri olan lipodistrofi nedeniyle 1997'den bu yana bildirilmektedir. O dönemde vücut ağırlığı ve yağ dağılımındaki değişikliklerin mekanizması hiçbir zaman tam olarak açıklanamamış ve bazı araştırmacılar, ağırlıktaki artışların genel olarak HIV ile enfekte olmayan toplumdaki obezite eğilimlerini yansıttığını öne sürmüştür.

Belirli antiretroviral ilaçların rolünü destekleyen veriler, diğer ilaçlara geçildikten sonra vücut ağırlığının azalmaması nedeniyle tartışmaya açık kalmıştır.

Ana makalede veya editör yorumunda tartışılmayan bir hipotez, serokonversiyonun kendisinin metabolik değişikliklere yol açma potansiyeline sahip olup olmadığıdır. Bu değişiklikler, enfeksiyonun seyrinde çok daha sonra ortaya çıkabilir ve muhtemelen ART veya belirli ilaçlar tarafından tetiklenebilir.

Vücut ağırlığının çok faktörlü doğası nedeniyle, ağırlığı azaltmak için birden fazla girişimin uygulanması gerekebilir. Örneğin, TAF ve INSTI grubu ilaçlardan başka ilaçlara geçiş yapıldığında uygun diyet, egzersiz ve diğer müdahalelerin de eklenmesi önerilmektedir. [3]

Bireyselleştirilmiş diyet ve egzersiz programlarından beklenen faydalar, genellikle kısa süreli takip ve davranış değişikliklerinin sürdürülebilirliğindeki zorluklar nedeniyle sınırlı kalmaktadır.

Semaglutid gibi GLP-1 agonistlerinin kullanımından elde edilebilecek potansiyel faydalar, Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV ile yaşayan bireylerde yapılan küçük çaplı bir çalışmada bildirilmiştir. Ancak bu ilaçların, vücut ağırlığını sistemik olarak azalttığı ve HIV ile ilişkili mevcut lipoatrofiyi kötüleştirme potansiyeline sahip olduğu unutulmamalıdır.

Semaglutid kullanımını değerlendirecek SWIFT çalışmasına, Dublin ve Liverpool'daki merkezlerde hâlâ katılımcı kaydı sürmektedir. [4]

Kaynaklar

1. Pantazis N ve ark. for the CASCADE Collaboration. Changes in bodyweight after initiating antiretroviral therapy close to HIV-1 seroconversion: an international cohort collaboration. Lancet HIV. 23 Ağustos 2024.
[https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(24\)00183-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(24)00183-8/fulltext)
2. Manne-Goehler J and Sieder MJ. Untangling the causal ties between antiretrovirals and obesity. Lancet HIV, 23 Ağustos 2024.
[https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(24\)00214-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(24)00214-5/fulltext)
3. Mounzer K et al. Weight change after starting doravirine among ART-experienced individuals in the US. CROI 2024, Denver. Poster özeti 807.
<https://www.croiconference.org/abstract/weight-change-after-starting-doravirine-among-art-experienced-individuals-in-the-us/>
4. ClinicalTrials.gov. Semaglutide's efficacy in achieving weight loss for those with HIV (SWIFT).
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04174755>

Entegraz inhibitörlerine karşı gelişen direncin yönetimi: uluslararası bir perinatal sanal kliniğe ait bulgular

Simon Collins, HIV i-Base

İkinci kuşak entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) grubu ilaçlara karşı direnç hayli nadir görülse de, bu durum, farklı disiplinlerden uzmanların birlikte yönetmesi gereken ciddi bir risktir.

Dolutegravir, biktetgravir ve kabotegravir temelli antiretroviral rejimlerde virolojik başarısızlık oranlarının genellikle düşük olması büyük bir şanstır. Ancak, viral yükün sürekli saptanabilir düzeyde seyretmesi durumunda ilaç direncine neden olan mutasyonların erken ortaya çıkması hızla yüksek düzeyli fenotipik direncin ve INSTI grubundaki diğer ilaçlara ve hatta rejimdeki diğer ilaçlara karşı çapraz direncin gelişmesine neden olabilir.

Londra'daki Imperial College'da farklı disiplinlerden uzmanların yürüttüğü sanal bir perinatal klinikte yeni ortaya çıkan INSTI direncinin prevalansına ilişkin verilerin sunulduğu geriye dönük bir kohort çalışması, Ekim 2018 ve Ocak 2024 arasında tespit edilen 114 virolojik başarısızlık olgusunun akıbetini irdelemiştir.

Bu kohorta dâhil olan 103/114 çocuk ve ergenin direnç dizilimlerinin mevcut olduğu bildirilmiştir. Bunlardan 61/103'ünün daha önce INSTI kullanmış olduğu ve 19/61'inde (%31) INSTI direnci ile ilişkili mutasyonların bulunduğu tespit edilmiştir.

Bu 19 olgunun ortanca yaşının 11 (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA: 6 ila 14), vücut ağırlığının 25 kg (ÇDA 17 ila 50) ve beden kitle endeksi (BKE) değerinin (boy ölçüsü olan 13/19 olguda) 19,4 (ÇDA 14,6 ila 20,8) olduğu bildirilmiştir. Ortanca viral yük değeri

84.000 kopya/mL (ÇDA 2380 ila 137.000), CD4+ T lenfositlerinin ortanca değerinin 485 hücre/mm³ (ÇDA 153 ila 805) olduğu, 6/19'unda hâlihazırda AIDS tanısı olduğu ve 14/19'unun 2022'den sonra kliniğe sevk edildiği belirtilmiştir.

Olguların 12/19'unun düşük veya orta gelirli ülkelerden olduğu ve 4/19'unun eşzamanlı rifampisin kullanıyor olması nedeniyle dolutegraviri günde iki kez 50 mg dozda kullandığı tespit edilmiştir.

Olguların daha önce kullanmış olduğu antiretroviral rejimlerin ortanca sayısı üçtür; 9/19'unda ve 4/19'unda sırasıyla üç ve dört antiretroviral sınıfa karşı direnç bulunmaktadır. İki olguda direnç ilk seçenek dolutegravir kullanırken, 17'sinde ise ikinci kuşak antiretroviral tedavi sırasında ya da daha geç dönemde gelişmiştir.

Uzmanlar paneli, 19 olgunun tamamında proteaz inhibitörlerine direnç durumuna göre değişmek üzere, günde bir veya iki kez güçlendirilmiş darunavir ve buna ek olarak tenofovir disoproksil fumarat/emtricitabin veya lamivudin kullanılmasını önermiştir (altı çocukta uygun dozu elde etmek için erişkin tabletlerinin bölünmesi gerekmiştir). Sadece kısmi direnç olanlarda rejime günde iki kez dolutegravir eklenmiştir. Dört antiretroviral sınıfa karşı direnci bulunan iki ergen olguda insani amaçlı erken erişim ile fostemsavir veya ibalizumab (her bir olgu birini) kullanmak mümkün olmuştur.

Bu kohortun akıbetine ilişkin veriler sunulmamıştır.



Yorum

Bu tür olgular çok nadir görülmekle birlikte, başka kohortlardan da bildirilmiştir; INSTI ile ilişkili ilaç direncinin prevalansı bu olgularda erişkinlerde olduğundan daha yüksektir.

Bu makalede ayrıca pediatrik formülasyonlara erişimin kısıtlı olmasından da söz edilmiş ve özellikle düşük ve orta gelirli bölgelerde direnç testleri olmadan virolojik başarısızlığı yönetmenin zorlukları tartışılmıştır.

Lenakapavir de dâhil olmak üzere bu konu, yeni antiretroviral geliştirme programlarında dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Emerging integrase resistance in an international perinatal virtual clinic. AIDS ():10.1097/QAD.0000000000004048. (28 Ekim 2024). DOI: 10.1097/QAD.0000000000004048.

https://journals.lww.com/aidsonline/abstract/9900/emerging_integrase_resistance_in_an_international.578.aspx

KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR

HIV ile yaşayan kişilerde bipolar bozukluk

Simon Collins, HIV i-Base


Danimarka'da yapılmış geniş kapsamlı iki adet toplum temelli vaka kontrol çalışması, HIV ile yaşayan kişilerde bipolar bozukluk oranlarının HIV ile enfekte olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmektedir.

Çalışma, 5.322 HIV ile yaşayan kişiyi ve 53.220 kontrol olgusunu kapsamaktadır. Ortanca yaş 40 (32-49) bulunmuştur; katılımcıların %85'i erkektir. Olgular çalışmaya 1995-2009 yılları arasında dâhil edilmiştir.

Çalışmada, 5322 HIV ile yaşayan kişinin 23'ü (%0,4) çalışmaya katılmadan önce bipolar bozukluk tanısı almışken, 53.220 kişiyi kapsayan kontrol kohortunda bu sayı 116 (%0,2) olarak bildirilmiştir. HIV ile

yaşayan kişilerde bipolar bozukluk oranının kontrol grubundakinden neredeyse iki kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (uyarlanmış odds oranı-uOO 1,9; %95 güven aralığı-GA 1,2-3,0). Bu oran, özellikle HIV bulaşı damar içi madde kullanımıyla ilişkili olduğunda daha belirgin hale gelmiştir (uOO 7,6; %95 GA 2,0-28,9).

HIV ile yaşayan kişilerde, özellikle enfeksiyonun ilk iki yılı içinde bipolar bozukluk gelişme riskinin arttığı (tehlike oranı-TO 4,2; %95 GA 2,4-7,4), ancak 20 yıllık insidansın yalnızca %1 gibi düşük bir oran olduğu bildirilmiştir.

Çalışmada katılımcıların tamamı Danimarka kökenlidir. Ek analizlerde lityum tedavisi kullanımı ve kardeşlerin sağlık durumuna ilişkin veriler de sunulmuştur. 

Yorum

Böylesine geniş ve titizlikle yürütülen bir çalışmada bile, yazarlar ters nedensellikten kaynaklanan komplikasyonların farkına varmış ve HIV'e ilişkin tıbbi hizmet sistemine dâhil olmanın, daha önce fark edilmemiş bipolar bozuklukların tanısını kolaylaştırabileceğini belirtmişlerdir.

Ayrıca HIV takibinin ikinci yılından sonra bipolar bozukluk sıklığının az olmasının, geç tam konulmasına bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Vollmond C et al. Bipolar disorder in people with HIV: A nationwide population-based matched case-control and matched cohort study. AIDS ():10.1097/QAD.0000000000004049. DOI: 10.1097/QAD.0000000000004049. (29 Ekim 2024).

https://journals.lww.com/aidsonline/abstract/9900/bipolar_disorder_in_people_with_hiv__a_nationwide,.579.aspx

HIV pozitif vericilerden HIV pozitif alıcılara böbrek nakilleri

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD'de) yapılmış ileriye dönük bir çalışmada elde edilmiş olan bulgular, HIV ile yaşayan kişilere yapılan böbrek nakillerinin sonuçlarının, hayatını kaybetmiş organ bağışçılarının HIV durumu ne olursa olsun başarılı sonuçlandığını ortaya koymuştur. [1]

Çalışmaya, HIV ile yaşayan, son dönem böbrek hastalığı olan böbrek nakli yapılmış 198 erişkin dahil edilmiştir. Organ bağışçılarının yarısının HIV pozitif, yarısının da HIV negatif olduğu bildirilmiştir.

Nakiller Nisan 2018 ile Eylül 2021 arasında yapılmış ve nakilden sonra olgular en az üç yıl boyunca izlenmiştir.

Genel sağkalım, greft sağkalımı ve rejeksiyonları kapsayan akıbet, iki grup arasında benzer bulunmuştur. Güvenliğe ve istenmeyen olaylara ilişkin

bulgular arasında da fark tespit edilmemiştir. HIV pozitif bir bağışçıdan alınarak nakledilen bir böbrekte olası bir reenfeksiyon bildirimi yapılmış, ancak bu durum klinik açıdan endişe oluşturacak nitelikte olarak değerlendirilmemiştir.

Bu çalışma, 2015 yılında yürürlüğe giren ve "Hope Act" (Umut Eylemi) adı verilen bir yasa sayesinde yapılabilmektedir. Bu tarihten önce, HIV pozitif bir kişiden canlı ya da kadavradan organ nakledilmesi, alıcı ve vericinin onamı olsa bile yasal değildi.

ABD, halen HIV ile yaşayan kişilerin canlı bağışçı olmasına izin vermemektedir.

US HOPS çalışmasının bir analizi, bu kohortta HIV ile yaşayan kişilerin yaklaşık %6'sının (281/5215) böbrek (s=258) veya karaciğer (s=23) nakli kriterlerini karşıladığını ortaya koymaktadır. Ancak sadece dokuz böbrek ve iki karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. [2]



Kaynaklar

1. Durand et al. Safety of kidney transplantation from donors with HIV under the HOPE Act. New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2403733. (16 Ekim 2024).
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2403733>
2. Mayer CDO et al. Unmet Need for Solid Organ Transplantation Among People With HIV and End-Stage Kidney or Liver Disease: A Brief Report From the HIV Outpatient Study, 2009–2023. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 97(4):p 397-401. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003503. (1 Aralık 2024).
https://journals.lww.com/jaids/abstract/2024/12010/brief_report__unmet_need_for_solid_organ.11.aspx

MPOKS

Dünya Sağlık Örgütü'nün mpoks durum raporu

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayımlanan 38. Mpoks Durum Raporu, Afrika'daki haftalık ve küresel ölçekte aylık durum hakkında güncel bilgileri sunmaktadır.

Önemli olaylar

- + Bu rapor, 22 Eylül 2024 itibarıyla mpoks'ın epidemiyolojik durumuna ilişkin güncel bilgileri sunmaktadır.
- + 2024 yılında 15 Afrika ülkesinden 6603 doğrulanmış mpoks olgusu bildirilmiştir; bunlara 32 ölüm de dâhildir. Son hafta içinde bildirilen doğrulanmış olgu sayısı 402'dir; bu hafta içinde ölüm bildirilmemiştir.

Olguların çoğu Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nden (5621 olgu, 25 ölüm) bildirilmiştir; bunu Burundi (696 olgu, ölüm yok) ve Nijerya (78 olgu, ölüm yok) izlemektedir.

+ Afrika kıtasında mpoks salgınından etkilenmekte olan tüm ülkeler, son altı hafta içinde yeni olgu bildirimini yapmıştır; Gine ilk olgusunu geçtiğimiz ay bildirmiştir.


+ Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde testlerde sorunlar bulunmakta ve olguların doğrulanmasında gecikmeler yaşanmaktadır. Şüpheli olguların %37'si 2024 yılı içinde test edilmiştir. Test edilen olgularda pozitiflik oranları %55 civarındadır.

+ 2024 yılı 22 Eylül itibarıyla Afrika'da 31.427

şüpheli olgu bildirilmiştir; bu sayıya 844 ölüm (olgu öldürücülük oranı %2,7) de dâhildir, son hafta içinde 2085 yeni olgu ve 32 ölüm bildirilmiştir. En yüksek sayıda şüpheli olgu bildiren ülkeler Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Burundi ve Nijerya olmuştur,

+ Bu raporda, en son elde edilen veriler, Demokratik

Kongo Cumhuriyeti ve Burundi'deki epidemiyolojik durumun daha derinlemesine analiz edilmesine olanak tanımıştır.

+ Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde, MPXV Ib soyu ile enfekte olan olgular, özellikle Güney Kivu bölgesindeki salgını güdülemektedir. 

Kaynaklar

1. WHO. Mpox: Multi-country external situation report no. 38. (28 Eylül 2024).

<https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox-external-situation-report-38-28-september-2024>

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, HIV alanında aktivist olarak da çalışan avukat Sayın Ahmet Rodi Polat ile söyleşi yaptık. Sorularımıza verdikleri yanıtlar için kendisine teşekkür ederiz.

HTB: Alanda uzun yıllardır aktivist bir avukatsınız. Sizi tanıyabilir miyiz?

ARP: Ben Ahmet Rodi Polat. Bingöl'de doğdum ve şu anda İzmir Barosu'na kayıtlı serbest bir avukat olarak çalışıyorum. Hayatta beni en çok yönlendiren değerlerden biri, adaletin sadece mahkeme salonlarında değil, her birimizin yaşamında yer bulması gerektiği düşüncesi. İnsan hakları, yalnızca hukukun ya da aktivistlerin alanı değil; hepimizin sahip çıkması gereken ortak bir değer.

Hayata bakışımı özetleyen bir söz, Mahatma Gandhi'nin şu cümlesi: "Bir toplumun büyüklüğü, en savunmasız üyelerine nasıl davrandığıyla ölçülür." Bu söz, yaptığım işin neden önemli olduğunu bana her zaman hatırlatıyor. Kadınlar, çocuklar, mülteciler, HIV ile yaşayan bireyler ve LGBTİ+ bireyler gibi toplumda genellikle görünmez kılınan kişilerin haklarını savunmak için çalışırken, varlıklarının aslında hepimizin insanlık değerlerini yansıttığını düşünüyorum.

Aynı şekilde, Türkiye'den ve meslektaşım olan Tahir Elçi'nin sözleri de bana yol gösteriyor: "Adalet, insanların hakikate olan inancını koruyan en güçlü değerlerden biridir." Çalışmalarımada insanların adalete olan inançlarını kaybetmemesi için elimden geleni yapmaya gayret ediyorum. Adaletin yalnızca bir yasal süreç değil, aynı zamanda toplumu bir arada tutan temel bir güven unsuru olduğuna inanıyorum.

Yaptığımız işlerle büyük bir etki yaratmıyor olabiliriz.

Ancak adaleti herkes için biraz daha erişilebilir kılmaya çalışmanın önemli bir sorumluluk olduğuna inanıyorum. İnsan hakları, hepimizin yaşamında yer bulması gereken bir değer ve bu uğurda küçük de olsa bir katkıda bulunabilmek benim için anlamlı. Her bireyin eşit bir şekilde yaşayabileceği bir dünya için çaba göstermek, hem mesleki hem de insani bir görev olarak gördüğüm bir yolculuk.

HTB: Kaç yıldır HIV alanında aktivizm yapıyorsunuz?

ARP: Yaklaşık 5 yıldır HIV alanında çalışmalar yapıyorum. Ancak kendimi bir aktivist olarak tanımlamıyorum. Bu, benim için bir unvan değil, insani ve mesleki bir sorumluluk. HIV ile yaşayan bireylerin haklarını savunmak, onlara bir lütuf sunmak değil; zaten doğuştan gelen haklarının savunucusu olmak demek. Ancak insanları düşündürmek adına şu soruyu sormak önemli: Neden tüberküloz ya da cilt mantarı gibi enfeksiyonların aktivizmi yok da HIV alanında böyle bir mücadeleye ihtiyaç duyuluyor?

Bu sorunun cevabı, HIV'in yalnızca bir enfeksiyon olmaktan çıkıp toplumsal bir damgalamanın ve ayrımcılığın sembolü haline gelmiş olmasında yatıyor. Tüberküloz ya da cilt mantarı gibi enfeksiyonlar, bireylerin sağlık durumları olarak değerlendirilirken, HIV, önyargılar ve yanlış bilgiler nedeniyle bireylerin sosyal statülerini etkileyen bir etikete dönüşüyor. Bu durum, HIV ile yaşayan bireylerin yalnızca sağlık hizmetlerine erişimde değil, iş yaşamında, sosyal hayatta ve hukuki süreçlerde de dışlanmalarına yol açıyor.

Bu ayrımcılık, HIV ile yaşayan bireylerin hakları için bir mücadeleye ihtiyaç duyulmasının temel nedeni. Çünkü diğer enfeksiyonlarla yaşayan bireylerin temel insan hakları sorgulanmazken, HIV pozitif bireyler bu haklar için mücadele etmek zorunda kalıyor. HIV ile ilgili damgalama, yalnızca enfeksiyonun biyolojik özelliklerinden değil, toplumun tarihsel ve kültürel yanlış anlamlarından kaynaklanıyor.

Herkesin şu soruyu kendisine sorması gerektiğine inanıyorum: “Neden HIV ile yaşayan bireyler, diğer enfeksiyonlarla yaşayan bireyler gibi eşit bir şekilde kabul edilmiyor?” HIV ile yaşayan bireylerin, diğer enfeksiyonlarla yaşayan bireyler gibi eşit kabul edilmemesinin ardında, ahlaki ve dini yargılar önemli bir rol oynuyor. Özellikle, Diyanet İşleri Başkanlığı'nın 24 Nisan 2020 tarihli hutbesinde, HIV'in zina ve eşcinsellik gibi davranışlarla ilişkilendirilmesi, bu algıyı pekiştiriyor. Hutbede, “Yılda yüz binlerce insan gayrimeşru ve nikâhsız hayatın İslami literatürdeki ismi ‘zina’ olan bu büyük haramın sebep olduğu HIV virüsüne maruz kalıyor” ifadeleri kullanılmıştı.

Bu tür açıklamalar, HIV ile yaşayan bireylerin toplumda damgalanmasına ve ayrımcılığa uğramasına zemin hazırlıyor. Oysa HIV, sadece belirli davranışlarla sınırlı olmayan, çeşitli yollarla bulaş yolu olan bir enfeksiyondur. Bu nedenle, HIV ile yaşayan bireylerin maruz bırakıldığı damgalama ve ayrımcılıkla mücadele etmek, toplumun önyargılarını ortadan kaldırmak ve doğru bilgilendirme yapmak büyük önem taşıyor.

HIV ile yaşayan bireylerin haklarını savunmak, onların eşit ve onurlu bir yaşam sürmesi gerektiğini hatırlatmaktan ibarettir. Bu, yalnızca bir hak mücadelesi değil, aynı zamanda toplumun önyargılarına ve ayrımcılıklarına karşı bir duruştur. HIV, bir enfeksiyon olabilir, ancak asıl sorun toplumun ayrımcı ve dışlayıcı yaklaşımıdır.

HTB: Sizi bu alanda aktivizm yapmaya ne teşvik etti?

ARP: HIV ile yaşayan bireylerin ayrımcılık ve önyargılar nedeniyle maruz bırakıldığı zorluklara birebir şahit olmak, beni bu alanda çalışmaya yönlendirdi. İnsanların bilmediklerinden korktuğunu ve bu korkunun zamanla ayrımcılığa dönüştüğünü görmek, bu mücadelede yer alma isteğimi pekiştirdi. Montaigne'in dediği gibi, “Korku, birçoğumuzun mantıksız davranışlarının temelinde yatar.” Bu söz, HIV ile yaşayan bireylerin karşılaştığı önyargıların ve ayrımcılığın ne denli irrasyonel ve insani değerlerden uzak olduğunu çok iyi açıklıyor.

Bir arkadaşımın diş hekimiyle yaşadığı bir olay, bu ayrımcılığın somut bir örneği oldu. HIV pozitif olduğunu diş hekimine açıkladıktan sonra, arkadaşım bir daha hekime ulaşamadı. Daha önce kolayca iletişim kurabildiği hekim, telefonlarına ve mesajlarına yanıt vermemeye başladı. Bu, açıkça ayrımcılık göstergesi olan bir davranıştı. Oysa Türkiye'de Hasta Hakları Yönetmeliği ve Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi gereği, sağlık hizmeti sunucularının hiçbir hastayı sağlık durumu nedeniyle reddetme ya da hizmetten mahrum bırakma hakkı yoktur. Ayrıca, 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun 122. maddesi, bir kişinin hizmetten yararlanmasını ayrımcılık nedeniyle engelleyenlerin cezalandırılmasını öngörmektedir. Ancak bu yasal düzenlemelere rağmen, önyargılar bireylerin temel haklarının ihlaline yol açabiliyor.

Ayrımcılık yalnızca sağlık hizmetleriyle sınırlı kalmıyor. HIV ile yaşayan bireylerin iş başvurusu sırasında sağlık raporuyla HIV statülerinin ortaya çıkabileceği korkusu, ciddi bir endişe ve çaresizlik kaynağı. İşe alınmama ya da işten çıkarılma ihtimali, HIV ile yaşayan bireyleri ekonomik ve sosyal hayattan dışlanmaya zorluyor. Bu durum, yalnızca Türkiye'nin Anayasası'ndaki eşitlik ilkesine değil, aynı zamanda Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin (AİHS) 14. maddesindeki ayrımcılık yasağına da aykırıdır.

Bu tür ayrımcılık ve önyargılara karşı koymak, yalnızca HIV ile yaşayan bireylerin haklarını savunmak değil, aynı zamanda toplumun korkularını ve yanlış anlamalarını ortadan kaldırmak için bir çabadır. Montaigne'in sözünden hareketle, bu korkuların çoğunun irrasyonel olduğunu ve bilgisizlikten kaynaklandığını biliyoruz. Bu nedenle, HIV ile yaşayan bireylerin maruz bırakıldığı ayrımcılıkla mücadele etmek, insan haklarının ve insani değerlerin korunması için vazgeçilmez bir görevdir.

HTB: Gözlemlerinize göre, HIV ile yaşayanlara dair en sık uygulanan damgalanma ve ayrımcılıklar hangi alanlarda görülüyor?

ARP: HIV ile yaşayan bireyler, hayatlarının birçok alanında damgalama ve ayrımcılıkla karşılaşılıyor. Bu durum sadece fiziksel bir sağlık sorununun ötesine geçiyor; sosyal, psikolojik ve ekonomik boyutları olan derin bir insan hakları ihlali haline geliyor.

Sağlık hizmetlerinde ayrımcılık, HIV ile yaşayan bireylerin en sık karşılaştığı sorunlardan biri. HIV statüsünün öğrenilmesiyle birlikte bazı sağlık

çalışanlarının, tedaviyi reddetmesi, yüksek maliyetler karşılığında tedaviye erişimini gerçekleştirme ya da en basit haliyle yüzünde beliren bir mimik, davranışlarında farklı bir tutumun varlığı dahi, bireylerin sağlık haklarını tehdit ediyor. Bu durum, yalnızca fiziksel sağlığı tehdit etmekte kalmıyor, aynı zamanda bireylerin kendilerini dışlanmış ve yalnız hissetmelerine neden oluyor. Sağlık hizmetine erişim gibi temel bir hakkın engellenmesi, bireylerde güvensizlik ve çaresizlik duygularını derinleştiriyor.

İş hayatında yaşanan ayrımcılık ise başka bir önemli alan. Bir işe başvuran HIV ile yaşayan bireyler, sağlık raporlarında HIV statülerinin ortaya çıkma ihtimalinden dolayı büyük bir korku ve endişe duyuyorlar. İşverenlerin HIV pozitif bireylere yönelik önyargılı tutumu, işe alınmama ya da işten çıkarılma gibi sonuçlara yol açabiliyor. Bu, bireylerin yalnızca ekonomik bağımsızlıklarını değil, aynı zamanda toplumsal kabul görme hissini de tehdit ediyor. Bu ayrımcılık, bireyleri değersizlik ve umutsuzluk hisleriyle baş başa bırakıyor.

HIV ile yaşayan bireyler, sosyal çevrelerinde de yoğun bir damgalama ile karşılaşılıyor. HIV statüsünün öğrenilme ihtimali, bireylerin arkadaşlarından, ailelerinden ya da partnerlerinden dışlanma korkusuyla yaşamalarına neden oluyor. Toplumdaki yanlış bilgiler ve ahlaki yargılar, HIV pozitif bireylerin sıradan bir hayat sürmesini engelliyor. Örneğin, bir birey HIV statüsünü açıkladığında, yakın çevresinin “bulaş” korkusuyla fiziksel mesafe koyması ya da ilişkilerini bitirmesi oldukça yaygın bir durum. Bu tür deneyimler, bireylerin sosyal çevrelerinden uzaklaşmalarına ve yalnızlık duygusunun derinleşmesine neden oluyor.

Tüm bu ayrımcılık örnekleri, HIV ile yaşayan bireylerde yoğun bir endişe, kaygı ve yalnızlık hissi yaratıyor. Ancak HIV ile yaşamak, bir bireyi hiçbir şekilde diğerlerinden farklı kılmaz. HIV pozitif bireyler, herkes kadar eşit, herkes gibi özgür ve toplumun bir parçası. Onların sağlık hizmetlerine erişimi, istihdam hakkı, sosyal çevreyle ilişkilene özgürlüğü, diğer bireyler için olduğu gibi bir lütuf değil, doğuştan gelen temel bir hak.

Bugün tıbbi gelişmeler sayesinde B=B (Belirlenemeyen = Bulaştırmayan) prensibi, HIV ile yaşayan bireylerin düzenli tedavi altında olmaları halinde enfeksiyonun korunmasız cinsel ilişkide bile bulaşmadığını açıkça ortaya koyuyor. Tedavi gören HIV pozitif bireyler, tamamen sağlıklı bir şekilde çocuk sahibi olabilir, negatif çocuklar dünyaya getirebilir, normal doğum

yapabilir ve emzirebilir. Bu bilimsel gerçekler, HIV ile yaşamamanın bireyin sosyal ilişkilerini, aile kurma hakkını veya hayatın herhangi bir alanında var olma hakkını sınırlanmadığını açıkça gösteriyor.

Bugün hala bu temel gerçekleri konuşuyor olmanın utancını yaşamamız gerekiyor. İnsan hakları, eşitlik ve bilimsel bilgiler bu kadar açıkken, HIV ile yaşayan bireylerin ayrımcılık ve damgalamaya maruz kalması, toplumun önyargılarından ve bilgi eksikliğinden kaynaklanıyor. HIV pozitif kişiler; çalışmak, sevdikleriyle eşit ilişkiler kurmak ve sosyal hayatta yer almak konusunda herkes kadar hak sahibi. HIV ile yaşamak, ayrımcılık ya da dışlanmayı değil, eşitlik ve saygıyı gerektiriyor.

HIV ile yaşayan bireylere gasp edilen haklarını teslim etmek, sadece bir tercih veyahut lütuf değil, insan olmanın gereği. Damgalama ve ayrımcılıkla mücadele etmek, toplumun daha adil ve eşitlikçi bir yapıya kavuşması için bir zorunluluk. Ama bugün hala bunları konuşmak zorunda olmak, bir insanlık ayıbını sürdürdüğümüzü gösteriyor. Bu konuları aşabilmiş bir toplumda yaşamak, hepimizin sorumluluğu.

HTB: Unutmadığınız bir vakanız oldu mu?

ARP: Evet, beni derinden etkileyen bir vaka oldu ve hala aklımdan çıkabilmiş değil. Bu vaka, insan haklarının nasıl karmaşık ve kesişimsel bir ayrımcılıkla engellenebileceğini açıkça ortaya koyuyor. Mülteci bir kadın, Türkiye’de HIV tanısı aldıktan sonra, tedaviye erişim konusunda ciddi bir çıkmaza girdi. Türkiye’de yürürlükte olan Yabancılar yönüyle Sosyal Güvenlik Kanunu (5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu), yabancıların sağlık hizmetlerine erişiminde belirli kısıtlamalar getiriyor. Buna göre, bir yabancı kendi ülkesinde HIV tanısı almışsa, Türkiye’de genel sağlık sigortasından faydalanarak tedavi görmesi mümkün değil.

Bu kadının durumu daha karmaşıktı. HIV tanısını Türkiye’de aldığı için tedaviye erişim hakkına sahipti, ancak uluslararası koruma başvuru sahibi kimliğini tanıdan sonra aldığı için, geçmişte kendi ülkesinde bu tanıyı almış olduğu iddiasıyla sağlık sistemine dâhil olamıyordu. Bu hukuki boşluk ve belirsizlik, yaşamını tehlikeye atan ciddi bir ayrımcılığa dönüşmüştü. Bağışıklık sistemi her geçen gün zayıflıyor, diğer enfeksiyonlara karşı savunmasız hale geliyor ve her görüşmemizde çaresizliğini gözyaşları içinde dile getiriyordu.

Kendi menşe ülkesine dönmesi de bir çözüm

değildi; çünkü o ülkede HIV pozitif bireylere yönelik ayrımcılık çok daha ağırdı ve bu durum hayatını riske atıyordu.

Bu vaka, kesişimsel ayrımcılığın ne kadar yıkıcı olabileceğini gösteriyor. Bu kadın, bir yandan mülteci olması nedeniyle sosyal güvenlik sistemine erişim kısıtlamasıyla karşı karşıyaydı, diğer yandan HIV pozitif bir birey olarak sağlık sisteminde damgalanıyordu. Kadın olması ise bu zorlukları daha da derinleştiriyordu; çünkü hem mülteci statüsü hem de HIV pozitif durumu nedeniyle toplumda çoklu ayrımcılıkla yüzleşiyordu.

Bu vaka, yalnızca bir bireyin yaşadığı bir sorun değil; sistematik bir ayrımcılığın ve hak ihlalinin bir örneği. İnsan hakları hukuku, sağlık hizmetlerine erişimin evrensel bir hak olduğunu belirtse de, bu hakkın nasıl ihlal edilebildiğini ve insan hayatını nasıl tehlikeye soktuğunu bu olayla açıkça gördüm. Bu yüzden, sağlık hakkının herkes için erişilebilir olması gerektiğine olan inancım daha da pekişti.

HTB: Size göre, hak ihlallerini azaltmak için neler yapılabilir?

ARP: Hak ihlallerini azaltmak için öncelikle toplumsal farkındalığın artırılması gerekiyor. HIV konusunda toplumda var olan önyargılar ve yanlış bilgiler, bireylerin damgalanmasına ve ayrımcılığa uğramasına neden oluyor. Bu nedenle, HIV'in bir enfeksiyon olduğunu ve düzenli tedavi altındayken bulaşın mümkün olmadığını (B=B; Belirlenemeyen=Bulaştırmayan) herkesin öğrenmesi sağlanmalı. Okullarda, sağlık kuruluşlarında ve medya platformlarında bu konuda kapsamlı eğitimler verilerek, bilimsel temelli bilgilendirme yapılmalı.

Sağlık hizmetlerine erişim, HIV ile yaşayan bireylerin sıklıkla ayrımcılığa uğradığı bir alan. İzmir'deki Ege Üniversitesi Hastanesi bünyesinde faaliyet gösteren EGEHAUM (Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi), HIV ile yaşayan bireylerin tedaviye erişimlerinde önemli bir rol üstleniyor. Ancak bu gibi merkezlerin sayısının artırılması ve daha fazla bölgeye yayılması gerekiyor. Sağlık çalışanlarına HIV ve insan hakları konusunda eğitim verilmesi, ayrımcı davranışların önlenmesi için kritik bir adım. Ayrıca, HIV pozitif bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini engelleyen bürokratik engellerin kaldırılması gerekiyor.

Hukuki düzenlemeler ve bunların etkin uygulanması, hak ihlallerini azaltmanın temel unsurlarından

biri. Türkiye'de mevcut yasal düzenlemeler HIV ile yaşayan bireyleri ayrımcılığa karşı koruyor olsa da, bu yasaların uygulanmasında eksiklikler bulunuyor. Ayrımcılık yapanlara karşı daha caydırıcı cezalar getirilmesi, bireylerin haklarını arama cesaretini artırabilir. Ayrıca, HIV statüsünün ifşa edilmesini engelleyen gizlilik düzenlemelerinin sıkı bir şekilde denetlenmesi, bireylerin güvenlik ve mahremiyet haklarının korunmasını sağlar.

HIV ile yaşayan bireyler iş hayatında da ayrımcılıkla karşılaşılıyor. İş başvurularında istenen sağlık raporları, HIV statüsünün ortaya çıkmasıyla bireylerin işe alınmamasına veya mevcut işlerini kaybetmesine neden olabilir. İşverenlerin HIV konusunda bilinçlendirilmesi ve ayrımcılığı önlemek için iş yerlerinde etkili denetim mekanizmalarının oluşturulması gerekiyor.

Sosyal destek mekanizmalarının geliştirilmesi de büyük önem taşıyor. HIV ile yaşayan bireyler, damgalama ve dışlanma nedeniyle kendilerini yalnız ve çaresiz hissedebiliyor. Psikososyal destek sunan yapılar ve dayanışma grupları, bireylerin hem duygusal hem de sosyal açıdan güçlenmelerine yardımcı olabilir. EGEHAUM gibi merkezler, bireylerin yalnız olmadıklarını hissetmeleri ve destek bulmaları için hayati bir role sahip.

Türkiye'nin taraf olduğu uluslararası sözleşmeler, HIV ile yaşayan bireylerin haklarını korumak için önemli araçlar sunuyor. Bu standartlarla uyumlu politikalar geliştirilerek bireylerin ulusal ve uluslararası düzeyde haklarının korunması sağlanabilir.

Hak ihlallerini azaltmak, yalnızca yasal düzenlemelerle değil, toplumun algısının ve bireylerin yaklaşımının değişmesiyle mümkün. HIV ile yaşayan bireylere eşit ve ayrımcılıktan uzak bir yaşam sunmak, sadece insani bir sorumluluk değil, temel bir hak. Bu çaba, toplumun daha adil ve eşitlikçi bir yapıya kavuşmasına da katkıda bulunacak.

HTB: HIV ile yaşayanlara hakları konusunda önerileriniz neler olur?

ARP: HIV ile yaşamak, bireyin eşit ve özgür bir yaşam sürme hakkını hiçbir şekilde sınırlandırmaz. Ancak damgalama ve ayrımcılık, bu hakların kullanımını zorlaştırabilir. Bu nedenle, haklarımızı bilmek ve savunmak, güçlü bir duruş sergilemenin temel adımlarından biridir. Sağlık hizmetlerine erişim, her bireyin temel hakkıdır. Türkiye'de Hasta Hakları Yönetmeliği ve uluslararası sözleşmeler, HIV ile

yaşayan bireylerin sağlık hizmetlerine ayrımcılık yapılmaksızın erişimini güvence altına alır. Bir sağlık çalışanının HIV statünüz nedeniyle size hizmet vermeyi reddetmesi yasalara aykırıdır. Böyle bir durumla karşılaştığınızda, hasta hakları birimlerine başvurarak hakkınızı savunabilirsiniz.

HIV statünüz, sizin mahremiyetinizdir. Bu bilgi, yalnızca sizin kontrolünüzde olmalı ve sizin izniniz olmadan hiçbir yerde paylaşılmamalıdır. İş yerinde ya da başka bir ortamda, HIV statünüzün açıklanması yasalara aykırıdır ve ayrımcılıkla karşılaştığınızda hukuki destek alabilirsiniz. İş hayatında ayrımcılıkla mücadele etmek için yasal mekanizmaları kullanmaktan çekinmeyin. Çalışma hayatında uğradığınız herhangi bir ayrımcılık durumunda, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı'na şikâyetle bulunabilir ve haklarınızı koruyabilirsiniz.

Damgalama ve dışlanma duygusal olarak yıpratıcı olabilir. HIV ile yaşamın getirdiği psikolojik yüklerle başa çıkmak için psikolojik destek almayı değerlendirin. Güvendiğiniz uzmanlardan alacağınız destek, mücadele gücünüzü artırabilir ve duygusal dayanıklılığınızı güçlendirebilir. Ayrıca, dayanışma gruplarına katılarak benzer deneyimleri paylaşan bireylerle bir araya gelmek, yalnızlık hissini azaltabilir ve size güçlü bir sosyal destek ağı sunabilir.

Bilgi güçtür. HIV ile ilgili bilimsel bilgilerin farkında olmak, hem kendi haklarınızı savunmanızı hem de çevrenizi eğitmenizi sağlar. Örneğin, B=B prensibi, HIV ile yaşayan bireylerin düzenli tedavi

altında olması halinde herhangi bir bulaş söz konusu olmayacağını açıkça kanıtlar. Aynı şekilde, HIV pozitif bireylerin negatif çocuklar dünyaya getirebildiğini, normal doğum yapabildiğini ve güvenle emzirebildiğini bilmek, bu alandaki önyargıları kırmanızda önemli bir rol oynar. Doğru bilgileri çevrenizle paylaşarak, toplumda farkındalık yaratabilirsiniz.

Hukuki destek mekanizmalarından yararlanın. Baroların insan hakları merkezleri ya da sivil toplum kuruluşları, karşılaştığınız sorunlarda size rehberlik edebilir. Hak ihlalleriyle karşılaştığınızda, hukuki süreçleri başlatmak ve hakkınızı savunmak için destek almaktan çekinmeyin. Yasal mekanizmalar, haklarınızı korumanız için güçlü bir araçtır.

Sosyal hayatta aktif olun ve kendinizi izole etmekten kaçının. HIV ile yaşamak, sosyal ilişkiler kurmanıza ya da hayatta anlamlı bir rol üstlenmenize engel değildir. Destek alarak ve haklarınızı bilerek, damgalama ve ayrımcılıkla daha güçlü bir şekilde mücadele edebilirsiniz.

Unutmayın, HIV ile yaşamak, sizin kim olduğunuzu ya da toplumdaki yerinizi tanımlamaz. Haklarınızı bilmek ve savunmak, hem bireysel yaşamınızı hem de toplumun HIV konusundaki algısını dönüştürebilir. Bu mücadelede yalnız olmadığınızı ve destek alabileceğinizi her zaman hatırlayın. Haklarınız bir lütuf değil, doğuştan gelen temel insan haklarınızdır.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

2024, hem HIV alanındaki önemli gelişmeler hem de kişisel hayatımda yaşadığım değişimler açısından unutulması zor bir yıl olacak gibi görünüyor. HIV ile tanışmamdan tam 8 yıl geçti. 23 yaşında İstanbul'da HIV tanısı alarak başladığım bu yolculuğum, şu an Züriç, İsviçre'de devam ediyor. Bu süreçte birçok bölgesel ve uluslararası HIV konferansına katıldım. Sadece katılmakla kalmadım, kapasite geliştirme programlarında eğitimler verdiğim gençleri de bu konferanslara götürdüm, raporlar yazdım ve pek çok farklı etkinlikte yer aldım. Birkaç yıl Uluslararası AIDS konferanslarında HIV ve sanat müzesi kurdum, başka bir yıl ise radyo istasyonu kurarak, ya da AIDSmap muhabiri olarak yer alıp heyecan verici klinik araştırmalarının sonuçlarını, HIV'le yaşayan ve HIV'den etkilenen toplulukların anlayabileceği ve

tartışabilecekleri bir şekilde raporladım. Hatta bir seferinde Prens Harry ve Hollanda Kraliyet Ailesi ile tanıştım. Tüm bunları IAS gençlik elçisi olarak bölgesel ve uluslararası konferanslarda gönüllü olarak yaptım.

İki yıl önce HIV'le Yaşayan Gençler Küresel Ağı'nda (Y+Global) işe başlamamla birlikte, konferanslara katılımım daha da arttı. Artık yalnızca kendim katılmıyorum, eğittiğim 15 ülkeden HIV'le yaşayan ve HIV'den etkilenen gençleri de konferanslara götürüyorum. Onlarla birlikte ülkelerindeki HIV hizmetlerinin erişilebilirliklerine yönelik araştırmalar ve projeler yönetiyorum. Konferanslarda farklı paneller ve etkinlikler düzenleyerek HIV'le yaşayan ve HIV'den etkilenen gençlerin ihtiyaçlarını seslendirmeye çalışıyorum. Konferanslara katılmak

hem HIV savunuculuğumun hem de tanı sonrası benim yaşadığım travmadan iyileşme sürecimin o kadar önemli bir parçası haline geldi ki, bir süre sonra akademiye ilgim olduğunu fark ettim. Türkiye’de lisansımı bitirmem 7 yılımı almıştı ve daha da okumam demiştim fakat HIV araştırmalarını takip ede ede bir yerden sonra ben de araştırma yapmak istediğime karar verdim. 2021 yılında sağlık bilimi yüksek lisansı yapmak için İsviçre’ye taşındım. Bu yüksek lisans benim klinik araştırmaları daha iyi anlamamı sağlamadı aslında ben öğreneceğimi çoktan evde kendi kendime okuyarak ve kapasite geliştirme programlarında öğrenmişim fakat “diploman yok sen bu konuda konuşamazsın” diyen sağlık çalışanlarını susturmama çok yaradı. İnanmazsınız ama HIV’le yaşayan sağlık çalışanları/araştırmacıları da var. Ama onlar da o kadar ötekileştiriliyor ki asla HIV statülerini iş arkadaşlarıyla paylaşmıyorlar.

2024 yılında katıldığım konferanslardan biri de Münih’te gerçekleşen 25. Uluslararası AİDS Konferansıydı. Bu konferansta benim için öne çıkan iki büyük gelişme oldu. İlki, açılış konuşmasını yaptığım HIV kesin tedavi (Cure) ön konferansında açıklanan umut verici bir adım. Bir oturumda kök hücre nakli sonrasında HIV remisyonunun belgelenmiş yedinci örneği olarak öne çıkan 60 yaşında HIV ile yaşayan bir Alman’dan bahsedildi. Akut miyeloid lösemi teşhisi konan bu kişi, 2015 yılında HIV’e karşı direnç sağlayan CCR5-delta 32 mutasyonu taşıyan bir bağışçıdan kan kök hücre nakli aldı. Önceki araştırmaların aksine, bu durumda bağışçı yalnızca bu mutasyonun tek bir kopyasına sahipti. Bu durum, gelecekteki tedaviler için daha geniş bir potansiyel bağışçı havuzunun olabileceğini gösterdi. 2018’de antiretroviral tedavi kullanmayı bırakan bu kişide bugüne kadar HIV seviyeleri tespit edilemeyecek kadar düşük kalmaya devam etti ve bu da sürdürülebilir remisyonla işaret ediyor.

Bu gelişme, kök hücre nakillerinin HIV remisyonunda önemli bir potansiyele sahip olduğunu bir kez daha gösterdi. Ancak bu tür prosedürler karmaşık ve riskli olduğu için araştırmalar şu an yalnızca lösemi gibi yaşamı tehdit eden hastalıkları olan bireylerle sınırlı. Bu vaka, önemli bilgiler sunsa da HIV ile yaşayan geniş bir nüfus için ölçeklenebilir bir tedavi sunmuyor. Araştırmalar, HIV remisyonuna ulaşmak için daha erişilebilir ve invaziv olmayan stratejiler geliştirme yönünde devam ediyor.

İkinci önemli gelişme ise, lenacapavir adlı enjekte HIV tedavisinin cis-kadınlarda önlem amaçlı kullanımına

bakan Purpose 1 klinik araştırmasının sonuçlarının 100% etkililik göstermesiydi. Günlük kullanılan haplar yerine iki ayda ya da altı ayda bir yapılan enjeksiyonlarla da HIV tedavisinin sürdürülebilmesi mümkün. Yine aynı şekilde bu tedavilerin PrEP amaçlı kullanılması da mümkün. İlaç saklamak, saymak ve doz unutmak gibi durumları ortadan kaldırması sebebiyle enjekte tedaviler gün geçtikçe daha da popülerleşiyor. İsviçre’de birçok tanıdığım günlük haplar yerine enjekte tedavileri kullanıyor atık. Ne yazık ki ben eğer vizemi yenileyemezsem ve Türkiye’ye geri dönmem gerekirse tekrar ilaç değiştirmek durumunda kalmayayım diye hala günlük bir hap ile tedaviye devam ediyorum. Gerçi burada kullandığım ikili kombinasyon da Türkiye’de piyasada bulunamıyor ve reçetelendirilmiyor. Belki de bir sonraki randevumda ben de enjekte tedaviye geçirim.

Tabii ki bu ilerlemeler, HIV alanında yıllardır araştırmalar yapan bilim insanları, doktorlar ve sağlık çalışanları sayesinde mümkün oldu. Tedavi seçenekleri artarken, yeni ilaçlar HIV ile yaşayan kişilerin tedaviye devam etmelerini daha kolay hale getiriyor. Ancak yine de sormadan edemiyorum: Ya ulaşamayanlar? Görev süresi sona eren IAS Başkanı Sharon Lewin’in kapanış oturumunda belirttiği gibi, “Tıptaki atılımlar, ancak bu ilaçlara ihtiyaç duyan insanlar onlara erişebildiğinde anlamlıdır.” 2024’te HIV alanında küresel çabalar önemli ilerlemelere yol açtı, ama bu başarıların yanında kritik eksiklikler de devam ediyor. UNAIDS’e göre, 2023 yılının sonunda dünya genelinde yaklaşık 39,9 milyon kişi HIV ile yaşıyor ve bunların 30,7 milyonu antiretroviral tedaviye (ART) erişim sağlayabiliyor. Fakat 9,2 milyon kişi hala hayat kurtarıcı tedavilere erişemiyor, bu da küresel eşitsizlikleri gözler önüne seriyor.

İşte tam da bu eşitsizlikleri gidermek için, 2024 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından HIV önleme ve bakım hizmetleri Evrensel Sağlık Kapsamı (UHC) çerçevesine dâhil edildi. Bu yaklaşım, HIV ile yaşayan insanlara ve anahtar gruplara kaliteli sağlık hizmetlerine eşit erişim sağlanması gerektiğini bir kez daha hatırlattı. UHC için savunuculuk çalışmaları, marjinalleşmiş topluluklar için bu çabaların daha güçlü olmasını sağladı. Ama kimdir bu anahtar gruplar ve marjinalleştirilmiş gruplar? Neden her geçen gün daha etkili hale gelen HIV tedavi ve önlem hizmetlerine erişemiyorlar? Bunları biraz da kendi deneyimlerim üzerinden konuşalım isterim.

Bazen tek bir sorudur, sağlık hizmetlerinize erişmenizi engelleyen; bazen de sadece görünüşünüz.

Hayatımdaki ilk HIV testimi 18 yaşında, erkek arkadaşımınla birlikte yaptırıldı. O zamanlar İzmir’de GDTM yoktu, biz de İzban’a binip Ege Üniversitesi’ne gittik.. Hastanede nereye gideceğimizi bilemeyip kaybolduğumuzda, enfeksiyon kliniğinde HIV testi olmak istediğimizi söylediğimiz hemşirenin sorduğu bir soru, erkek arkadaşımın hastaneden koşarak çıkmasına yetti. Yıllar sonra 2016’da aynı soru ile karşılaştım, bu sefer İstanbul’da Haseki Hastanesi’nde. Yine enfeksiyon kliniğinde HIV testi olmak istediğimi söylediğimde, sekreterin yüksek sesle bana “Neden?” diye sormasıyla bir anda, 18 yaşındaki endişeli ve çekingen o Oğuzhan’ı hatırladım. Yıllar önce aynı soru sorulduğunda ne yapacağımı bilemeyip hastaneden çıkan o ürkek çocuk değildim artık. Ben de aynı tonda “Çünkü ben eşcinsel bir erkeğim ve aktif bir seks hayatım var. HIV testi olmak istiyorum bunun için ne kadar detaya ihtiyacınız var?” dedim ve klinik bir anda sessizliğe gömüldü ve tabi ki herkes bana bakıyordu. Bu test sonucumu almam iki ayımı aldı. Sayısını bilmediğim kan örneği verdim. Her hafta hastaneye gidip sonucum nerede diye sordum. En sonunda ne yazık ki, biyokimya laboratuvarına girip kendi ellerimle sonucu yazdırmam gerekti, HIV testimin sonucunun pozitif olduğunu öğrenebilmek için.

2016’da HIV tanısı aldığımından beri 4 farklı ülkede yaşadım. Kimi ülkelerde HIV tedavisine erişmek için çok fazla para harcadım. Ekonomik olarak en erişilebilir tedavi her zaman kendi ülkemde, Türkiye’deydi. Fakat Türkiye’deki her hastane ziyaretim, bir terapi konusuna dönüşüyordu, özellikle İstanbul’da yaşadığım zamanlarda. O kadar etkileniyordum ki hastanede yaşadığım diyaloglardan ve bakışlardan, bazen terapistimin “Bu hafta hastaneye mi gittin sen?” diye sorduğu olurdu. Tanıdığım ve tanımadığım birçok kişi, klinik tedaviye erişirken psikolojik sağlıklarını riske atmak istemedikleri için HIV testi olmuyor, HIV tedavisine başlamıyor ya da tedaviye devam etmiyor. Dünya Sağlık Örgütü de bunu vurguluyor. Elinizde en iyi tedavi seçenekleri olsa da, tedaviyi sunma şekliniz kişilerin erişimini engelleyebilir. Bundan en çok etkilenenler de yok sayılan, adı söylenilmekten çekinilen ya da kriminalize edilen bizler oluyoruz: Seks işçileri, eşcinsel ve biseksüel erkekler, kadınlar, diğer LGBTİ+’lar, göçmenler, madde kullananlar, gençler...

Bazen düşünüyorum da eğer yabancı bir babam olmasaydı, sadece Türkçe konuşuyor olsaydım ve başka bir pasaportum daha olmasaydı, HIV hakkında ne biliyor olurdu. HIV tedavisine başlamam vücudumdaki HIV’i baskıladı da yaşadığım travmayı

gidermeye ve hayatıma devam etmeme yeterli olur muydu? Yoksa ben de her hastane ziyaretinde maruz kaldığım farklı farklı şiddetten ötürü HIV tedavimi kesmeyi seçer miydim? Bunları düşünmeden edemiyorum. Geçtiğimiz 8 yılda HIV hakkında çok şey öğrendim. Hatta HIV benim şansım oldu diye de düşünüyorum bazen. Sayesinde kendimi, içinde yaşadığım toplumları ve dünyayı daha iyi tanıma fırsatım oldu. Tanıdıkça daha güçlü hissettim kendimi, güçlendikçe de savunuculuk yapma isteğim artmaya devam ediyor.

Oğuzhan Nuh, HIV Aktivisti & Sağlık Hizmetleri Araştırmacısı 

HIV/AIDS Kongresi 2024'ün ardından

Oğuzhan Acet, Furkan Barış Arıkan, Kübra Bağır, Şükrü Dirik, Derya Kaya, Buse Kenanoğlu, Nazlıhan Yalçın, Dilara Yaman, Deniz Gökengin

5-8 Aralık 2024 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenmiş olan HIV/AIDS Kongresi 2024 kapsamında yapılan oturumlarda öne çıkan konular aşağıda özetlenmiştir.

HIV Enfeksiyonunun Tanı, Tedavi, İzlem ve Önlemine İlişkin Hizmetlerin Standardizasyonu Nazlıhan Yalçın

Tanı

Bu açık oturumda, HIV enfeksiyonunun erken tanısının önemi vurgulanmış ve tanı sürecinin daha etkin ve standart hale getirilmesine yönelik çeşitli öneriler sunulmuştur. HIV testlerinin etik ilkeler çerçevesinde yapılmasının gerekliliği belirtilmiştir. Bu bağlamda, testlerde onam, gizlilik, danışmanlık, doğruluk ve bağlantı (5C) ilkelerine uyulmasının, test sürecinin kalitesini artıracığı ve doğru sonuçların elde edilmesini sağlayacağı ifade edilmiştir. Ayrıca, diğer bilim dallarının kılavuzlarına endikatör hastalıklarda HIV test istenmesi konusunda öneriler eklenmesi önerilmiştir. Özellikle hassas gruplar (erkeklerle seks yapan erkekler, mahkûmlar, damar içi madde kullanıcıları, seks çalışanları vb.) için "kendin yap" testlerinin yaygınlaştırılması, test erişimini artırabilir. Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezlerinin sayısının artırılması ve bu merkezlerin esnek çalışma saatlerine sahip olması gerektiği vurgulanmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından yapılacak bilgilendirme kampanyalarının, halkın HIV testi yaptırmaya teşvik edilmesi ve toplumsal farkındalığın artırılması açısından önemli olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, gebelerde HIV testinin zorunlu hale getirilmesi gerektiği, bunun anne ve bebek sağlığını koruma açısından kritik bir öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Endikatör hastalıklar için ICD-10 kodları üzerinden otomatik HIV testi isteme uyarılarının tanı sürecini hızlandırabileceği ve test sonuçlarının anlaşılır bir şekilde bireylere aktarılması gerektiği vurgulanmıştır. Gerektiğinde danışmanlık desteği sağlanmasının, doğru sonuçların elde edilmesinin yanı sıra test sürecine dair psikososyal desteğin sağlanmasına katkı sağlayacağı ifade edilmiştir. Bu öneriler, HIV enfeksiyonunun erken tanısının daha etkin hale getirilmesi adına önemli bir yol haritası sunmaktadır.

Tedavi

HIV tedavisinin etkinliği, bireysel ihtiyaçlara yönelik bir yaklaşım gerektirirken, bu sürecin daha verimli

ve etkili hale gelebilmesi için belirli standartların oluşturulması büyük önem taşımaktadır. İlk olarak, HIV testi sonuçlarına göre bireylerin uygun tedavi merkezlerine yönlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu yönlendirmeler, tedavi sürecinin başlatılması ve doğru tedaviye erişim açısından kritik bir adımdır. HIV tanısı ve hastaya ait bilgiler, hasta hakları ve mahremiyet ilkeleri doğrultusunda titizlikle korunmalıdır. HIV ile enfekte bireylerin tedavi sürecine güvenli bir şekilde katılımını sağlamak, tedaviye uyumlarını artıracaktır. Tedavi sürecinde, bireylerin yaşam tarzı ve tercihleri dikkate alınarak kişiye özel tedavi planlarının oluşturulması gerektiği ifade edilmiştir. Bu yaklaşım, tedaviye uyumu artırarak, hastaların süreçten daha fazla tatmin olmalarını sağlayabilir. HIV tedavisinin başarısının temel belirleyicilerinden biri, ilaç kullanımına uyumdur. Bu bağlamda, tedavi sürecinde hastaların ilaç kullanımı konusunda sürekli bilgilendirilmesi ve motive edilmesi gerektiği belirtilmiştir. HIV'in doğası, tedavi süreci ve tedavinin yaşam kalitesine olan etkileri hakkında hastaların bilgilendirilmesi, onların tedaviye aktif katılımını teşvik edecektir. Aynı zamanda bireylerin, HIV'i başkalarına bulaştırmalarını engellemek açısından bilgilendirmelerinin önemi vurgulanmıştır. HIV tedavisinde sadece enfeksiyonun kontrol altına alınması değil, aynı zamanda genel sağlık ve yaşam tarzı önerilerinin de sunulması gerektiği ifade edilmiştir. Düzenli egzersiz, sağlıklı yaşam alışkanlıkları ve psikolojik destek gibi faktörler, tedavi sürecinin etkinliğini artırabilir. Ulusal HIV tedavi rehberlerine uygun tedavi protokollerinin uygulanması, tedavi sürecinin standardizasyonunu sağlayacak ve tüm hastalar için yüksek kalitede sağlık hizmeti sunulmasına olanak tanıyacaktır. Son olarak, tedavi sürecinin izlenmesi gerektiği, izleme sıklıklarının ulusal rehberlerde belirtilen şekilde yapılmasının önem taşıdığı ifade edilmiştir. Bu izlem, hastaların tedaviye uyumunu değerlendirme ve sağlık durumlarını düzenli olarak takip etme fırsatı sağlayacaktır. HIV pozitif bireylerin takibinin uzman hekimler tarafından yapılması gerektiği üzerinde durulmuş, ancak tedavi süreçlerinin standardize

edilmesi durumunda, diğer sağlık profesyonellerinin de bu süreçte etkin bir rol alabileceği ifade edilmiştir. Bu önerilen yaklaşımlar, HIV tedavisinin etkinliğini artırmayı, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeyi ve tedaviye uyumu güçlendirmeyi amaçlamaktadır. Etkili bir tedavi süreci için hastalar ve sağlık profesyonelleri arasında iş birliği büyük bir önem taşımaktadır.

İzlem

HIV tedavisinin etkinliğini izlemek, tedaviye uyumu sağlamak ve olası komplikasyonları erken tespit etmek, tedavi sürecinin kritik bir bileşenidir. İzlem sürecinin doğru şekilde uygulanması, tedavi başarısını artırmak ve hastaların sağlığını optimize etmek adına hayati bir öneme sahiptir. İlk olarak, her üç veya altı ayda bir hastaların antiretroviral tedavi (ART) kullanımını ve ilaç uyumu hakkında veri toplanması gerektiği ifade edilmiştir. Bu düzenli izlem, tedaviye uyumu artırmak ve olası sorunları erkenden tespit etmek açısından önemlidir. Ayrıca, HIV RNA seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir gösterge oluşturmaktadır. HIV RNA seviyelerinin >200 kopya/mL olup olmadığının kontrol edilmesi ve gerektiğinde tedaviye yönelik müdahalelerin yapılmasının önemi vurgulanmıştır. Bir diğer önemli konu ise, hastaların ilaçlarını başka merkezlerden temin edip etmediklerinin izlenmesidir. Bu bilgi, tedavi sürecinin sürekliliğini sağlamak ve ilaç uyumunu izlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, takibe gelmeyen hastalarla iletişim kurarak tedaviye uyumun teşvik edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Telefon veya e-posta ile yapılan hatırlatmalar, tedaviye katılımı sürdürmek için etkili bir yöntemdir. Randevu sistemi ve poliklinik sayısının artırılması, hastaların tedaviye erişimini kolaylaştırabilir. Bununla birlikte, izlem prosedürlerinin basitleştirilmesi de tedavi sürecinin kesintisiz devam etmesine olanak tanıyacaktır. HIV pozitif bireylerin, deneyimlerini paylaşabilecekleri akran danışmanlığı hizmetlerinden faydalanmalarının, tedavi sürecine daha aktif katılmalarını sağlayacağı ifade edilmiştir. Eczacıların, ilaç raporu ve tedavi süreci hakkında hastaları bilgilendirerek, ilaç uyumunu artırmalarına katkı sağlamaları gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca, HIV tedavisi ve izlemine yönelik merkezi bir bilgi işlem altyapısının oluşturulması gerektiği vurgulanmıştır. Bu altyapı, verilerin merkezi bir sistemde toplanmasını ve sağlık profesyonellerinin işbirliği yapabilmesini kolaylaştıracaktır. Son olarak, hastaların ilaç uyumu düzenli olarak izlenmeli ve gerektiğinde destek sağlanmalıdır. Bu izlem süreçleri, HIV tedavisinin

etkinliğini artırarak, komplikasyonların erken tespit edilmesine, tedaviye uyumun iyileştirilmesine ve hasta memnuniyetinin artırılmasına katkı sağlayacaktır.

Eşlik eden tıbbi durumlar

HIV ile yaşayan bireylerde eşlik eden tıbbi durumların yönetimi, tedavi sürecinin başarısı için kritik bir rol oynamaktadır. HIV ile birlikte görülen diğer bulaşıcı hastalıkların (örneğin, hepatit B ve C gibi) erken teşhis edilmesi önemlidir. Bu hastalıkların test edilmesi, HIV tedavisinin etkinliğini artırabilir ve bireylerin genel sağlık durumunun iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Yaşlı bireylerde HIV tedavisinin daha dikkatli bir şekilde ele alınması, hatta bu sürecin bir geriatri uzmanı tarafından da değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Aynı zamanda, HIV ile yaşayan bireylerin psikolojik sağlıklarının da ihmal edilmemesi önem taşımaktadır. Anksiyete, depresyon ve diğer psikiyatrik sorunlar, tedavi sürecini olumsuz yönde etkileyebilir; bu nedenle bu durumlar için erken dönemde değerlendirmeler yapılmalı ve kişiler uygun şekilde yönlendirilmelidir. Kendini damgalama ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerin, hastaların ilk başvurularında sistematik bir şekilde değerlendirilmesi de önerilmektedir. Ayrıca, büyük kliniklerde eşlik eden tıbbi durumlara yönelik uzman hekimlerin görevlendirilmesi, multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Göz hastalıkları, kardiyoloji, dermatoloji ve psikiyatri gibi alanlarda uzman kişilerin, sürece dâhil edilmesi, tedavi sürecinin bütünsel olarak yönetilmesine olanak tanıyacaktır.

Sonuç

Bu açık oturumda, HIV enfeksiyonunun tanı, tedavi ve izlem süreçlerinde standardizasyonun sağlanmasının önemi vurgulanmıştır. HIV testlerinin etik ve gizliliğe dayalı bir şekilde yapılması, tedavi sürecinde bireylerin yaşam tarzlarına uygun kişisel yaklaşımların benimsenmesi ve düzenli izleme ile tedaviye uyumun artırılması gerektiği ifade edilmiştir. Eşlik eden tıbbi durumların doğru şekilde yönetilmesi de, HIV ile yaşayan bireylerin genel sağlıklarını iyileştirebilir. Bu bağlamda, bulaşıcı hastalıkların test edilmesi, psikiyatrik durumların değerlendirilmesi ve uzman hekimlerin multidisipliner bir yaklaşım içinde çalışması, tedavi sürecinin etkinliğini artıran önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Tüm bu yaklaşımlar, HIV tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmesini ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasını hedeflemektedir.

HIV enfeksiyonunda şifaya doğru Oğuzhan Acet

HIV enfeksiyonunun tanımlanmasından bu yana tanı ve tedavide birçok gelişme kaydedilmiştir. Kişiler arası farklılık gösteren polimorfizm ve mutasyonlar nedeniyle HIV enfeksiyonunun tedavisi ve seyri değişkenlik gösterebilir. Hücre içindeki protein temelli bazı moleküller bu farklılıkta önemli bir role sahiptir. Bu yapılardan en önemlisi HLA (Human Leucocyte Antigen) gen lokusu tarafından sentezlenen MHC (Major Histocompatibility Complex) olarak gösterilebilir. MHC, çekirdekli tüm hücrelerde bulunur ve insana ait olmayan proteinlerin tanınmasında ve bağışık yanıtın başlatılmasında görevlidir. HLA gen allellerinde heterozigotluk mevcutsa (gen çiftlerindeki farklılık), homozigot allellere kıyasla tanınma ihtimali olan viral protein sayısı artar. Farklı HLA gen çeşitlerindeki, bağışıklık hücrelerindeki ve hücre içi moleküllerindeki farklılıklar HIV enfeksiyonunun klinik seyrini etkileyebilir. Günümüzde antiretroviral tedavi ile viral çoğalmayı başarılı şekilde baskılamak mümkün olsa da, şifa henüz elde edilememiştir. Bunun esas nedeni, viral rezervuarının ortadan kaldırılamamasıdır. Şifa konusunda güncel hipotezlerden biri, rezervuardaki (latent) virüslerin bağışıklık hücreleri tarafından tanınabilir hale getirilmesi ve ardından hedefe yönelik T hücreleri aracılığı ile yok edilmesidir. Şifa için denenmiş temel iki yöntem, HIV'e özgül kimerik antijen reseptörü (CAR-T) ile yönlendirilmiş T hücrelerinin ve HIV'e özgül T hücresi reseptörü (TCR) ile yönlendirilmiş T hücrelerinin kullanılmasıdır. T hücresini temel alan yaklaşımların başarılı olabilmesi için rezervuardaki latent virüs yükünün, bazı farmakolojik yöntemlerle aktif hale getirilmesi gerekmektedir. Bu noktada bazı kısıtlayıcı faktörler vardır. Bunlardan biri proviral DNA'ya uygun farmakolojik yöntemlerle etkili şekilde ulaşılamamasıdır. Bu konudaki çalışmalar umut verici olsa da sonuçları henüz klinik pratikte uygulanabilecek kadar güldürücü değildir.

HIV enfeksiyonunun tedavisinde uzun vadeli başarı: Entegre ve birey merkezli yaklaşım Şükrü Dirik

UNAIDS HIV ile mücadelede 95-95-95-95 hedeflerini belirlemiştir; fakat dünya geneline bakıldığında sonuçlar bu hedeflerin gerisindedir. Dünya Sağlık Örgütü de HIV konusundaki küresel stratejisini, bütünsel ve insan odaklı hizmetlerin sunulması ve uzun vadeli iyilik halinin sağlanması olarak belirlemiştir.

HIV epidemisine küresel yanıt dünya genelinde sivil toplumun katılımı, bilimsel yeniliklere yatırım yapılması ve problem çözme mekanizmalarının oluşturulması ile verilmektedir. Etkili antiretroviral tedaviler (ART) ile AIDS'e bağlı ölümler azalmıştır ve HIV ile yaşayan bireylerin yaşam süresi uzamıştır. Bu durum beraberinde uzun süreli ilaç kullanımına bağlı toksisite, kırılabilirlik, sosyal zorluklar gibi sorunları beraberinde getirmiştir.

Uzun vadeli başarı hedefleri arasında yaşam kalitesinin artırılması da hedeflenmelidir. Bunun için damgalanma, uzun vadeli sağlık sorunları azaltılmalı ve günlük ilaç kullanımı yerine daha uzun etkili tedavi yöntemleri kullanılmalıdır. Uzun etkili ART kullanımının yaygınlaşmasının tedavi uyumunu artıracığı ve damgalamayı azaltacağı düşünülmektedir. UNAIDS'in 2023 raporunda AIDS'in sonlandırılmasının siyasi ve mali bir tercih olduğu belirtilmiştir. Yapılan yatırımların artırılması bu konuda hayli önemlidir.

Sonuç olarak temel hedefler, viral yükün baskılanması, sağlık ile ilişkili yaşam kalitesinin en üst düzeye çıkarılması, yaşam boyu sağlık hizmetinin entegrasyonu ve damgalanma ve ayrımcılığın önlenmesi olmalıdır.

Çözüm bekleyen sorunlar Furkan Barış Arıkan

Düşük düzeyli viremi: Mekanizması, dirençle ilişkisi ve yönetimi

Düşük düzeyli viremi (DDV), HIV tedavisi gören bireylerde HIV RNA seviyelerinin 50-200 kopya/mL arasında kalması durumudur. Hastaların %4-30'unda görülebilir ve uzun vadede direnç gelişimi, virolojik başarısızlık ve yangı gibi olumsuz etkilere neden olabilir. DDV'nin gelişiminde tedaviye uyumsuzluk, viral rezervuardan virüs salınımı, ilaçların farmakokinetik özellikleri ve defektif provirüslerin replikasyonu gibi faktörler etkili olabilir.

Uluslararası rehberler, 50-200 kopya/mL arasında seyreden DDV'de antiretroviral tedavinin değiştirilmesini önermemekte, ancak hasta takibini ve direnç testi yapılmasını vurgulamaktadır.

İmmünolojik düzelme sağlanamayan kişilerin yönetimi

HIV ile enfekte kişilerde immünolojik düzelmenin sağlanamaması, ART'ye rağmen CD4+ T hücresi sayısının yeterince artmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu durum, yaşam süresini ve

kalitesini olumsuz etkileyebilir. Tedavi stratejileri arasında ART rejimlerinin güçlendirilmesi ve klorokin, hidrosiklorokin, statinler, aspirin, probiyotiklerin kullanımı yer almaktadır. Ayrıca sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri de bağışıklık sistemini destekleyerek tedavi başarısını artırabilir.

Virolojik baskılanmanın ötesi: Kaliteli bir yaşamın sırları Derya Kaya

Yeni tanı alan bireyler için öncelikli hedef, uygun tedaviyi başlatmak ve tedaviye uyumu sağlamaktır. Bu süreçte, hastalara virolojik baskılanmanın önemi vurgulanır. Virolojik baskılanma immün fonksiyonları koruyarak sistemik yangıyı azaltır, ilaç direncini engeller ve hastalığın yayılmasını önler.

UNAIDS'in 90-90-90 hedeflerine 2020 yılında ulaşamamış ve 2020'de hedefler 95-95-95-95 olarak güncellenmiştir. Dördüncü 95 olarak HIV ile yaşayan bireylerin yaşam kalitesini artırmak hedeflenmiştir. Yaşam kalitesi, bireyin fiziksel, zihinsel ve sosyal iyi oluş halini kapsayan çok boyutlu bir kavramdır.

Hasta tarafından bildirilen sonuçlar (HTBS) yaşam kalitesini değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. HTBS, hastanın kendi sağlık durumu hakkında doğrudan yaptığı değerlendirme olup, bir klinisyen veya ikinci bir kişi yorumu olmadan raporlanır. HIV ile yaşayan bireylerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ölçmek için SF-36, EQ-5D, MOS-HIV gibi ölçekler öne çıkmaktadır.

Bireysel sağlığa ilişkin ihtiyaçların belirlenmesi, tedaviye erişimin kolaylaştırılması, psikososyal desteklerin artırılması, ayrımcılıkla mücadele edilmesi ve kişiye özel sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi kaliteli yaşam için kritik öneme sahiptir.

Antiretroviral tedavide güncel başlıklar Furkan Barış Arıkan

HIV tedavisinde entegraz ipçik transfer inhibitörleri (INSTI), özellikle ikinci nesil INSTI temelli tedaviler, etkinlikleri ve yüksek direnç bariyerleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. HIV tedavisinde önemli bir yer kaplayan INSTI'ye karşı gelişebilecek direnci önlemek için düzenli takip ve direnç testlerinin yaygınlaştırılması gerekmektedir.

HIV tedavisinde tedaviye uyum, viral yükün baskılanması, ilaç direncinin önlenmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından kritik bir

faktördür. Uyumu artırmak için multidisipliner yaklaşımlar gereklidir. Güvene dayalı hasta-hekim ilişkisi, psikososyal destek, bireyselleştirilmiş yaklaşımlar ve pratik araçlar tedavi sürecini kolaylaştırabilir.

Tedavi uyumu ve hasta konforunu artırmak amacıyla geliştirilen uzun etkili antiretroviraller bu alanda önemli bir yenilik olarak görülmektedir.

Adolesanlarda HIV enfeksiyonu ve multidisipliner yaklaşım Dilara Yaman

HIV ile enfekte bebek ve çocuklarda ART olarak yalnızca zidovudin ve lamivudinin oral süspansiyon formları bulunmaktadır. Takip süresinde ilaç dozlarının sıklıkla vücut ağırlığına göre yeniden düzenlenmesi gerekmektedir ve mevcut tablet formları bölünememektedir. Bu durum ART seçeneklerini kısıtlamaktadır.

HIV ile enfekte adolesanlarda bu dönemde ruhsal ve fiziksel birçok değişimin olması ile birlikte hastaların tedaviye uyumu azalmaktadır. Bu dönemdeki sorunlardan biri de hastaların bilgilerinin gizli tutulmadığı durumlarda damgalama ve ayrımcılık sebebi ile eğitiminin aksamasıdır. HIV ile yaşayan çocukların damgalanma nedeniyle akranlarından ve toplumdan izole bir yaşam sürmeleri ailelerinde de hastalığın yönetimi sürecinde dışlanmışlık, yetersizlik, çaresizlik ve endişe gibi duygulara neden olmaktadır.

Bir diğer sorun ailelerin ve çocuğun HIV tanısı hakkında bilgilendirilme sürecidir. Sağlık Bakanlığı'nın bu konuda net önerilerinin olmaması nedeniyle hekimler bu süreci kendi inisiyatifleri doğrultusunda yönetmektedir. HIV ile yaşayan çocukların tedavisinin düzenlenmesi, uyumun yüksek oranda sağlanabilmesi için aileler ile iletişimin doğru sağlanması önerilir.

Sağlık hizmetine erişimde damgalanma ve ayrımcılık Buse Kenanoğlu

HIV ile yaşayan bireyler, tıbbi zorlukların yanı sıra damgalama ve ayrımcılıkla da karşı karşıya kalmaktadır. İş kaygısı, sosyal çevre tarafından dışlanma korkusu gibi faktörler, hem tanı sürecini hem de tedaviye erişimi olumsuz etkilemektedir.

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından gerçekleştirilen damgalanma anketinde, HIV ile yaşayan bireylerin %20'si sadece damgalama

ve ayrımcılık nedeniyle tedaviye erişimde zorluk yaşadığını belirtmiştir. Ayrıca, her dört kişiden biri ailesine ve her beş kişiden biri arkadaşlarına HIV ile yaşadığını açıklayamadığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, bireylerin ciddi bir toplumsal baskı hissettiklerini göstermektedir.

Sağlık hizmetlerinde de benzer bir durum mevcuttur. Her üç kişiden biri, sağlık hizmeti alırken kendisine kötü davranıldığını hissetmiş ve her dört kişiden biri sağlık hizmetine erişiminin reddedildiğini veya tedavisinin geciktiğini bildirmiştir. Sağlık çalışanlarının HIV konusunda bilinçlendirilmesi ve eğitimi büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, toplumsal farkındalık çalışmalarının artırılması ve damgalama ile mücadelede aktif bir yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir.

Kaynakların etkili kullanımı, HIV ile yaşayan bireylere sosyal destek sağlanması ve hukuki haklarına erişimin kolaylaştırılması ayrımcılığı azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Güçlü bir toplum desteği aynı zamanda farkındalık yaratarak toplumsal bilinçlenme, sağlık okuryazarlığının gelişmesi ve ayrımcılığın azaltılması yönünde olumlu katkıda bulunacaktır.

HIV ve bilişsel sağlık Kübra Bağır


HIV ve nörolojik sorunlar

HIV ile ilişkili nörolojik bozukluklar, Frascati Skorlaması kullanılarak sınıflandırılmaktadır. Yapılan araştırmalar, bu skorlamanın genel popülasyona uygulandığında bilişsel bozukluğu tespit etmesine rağmen HIV ile ilişkili nörokognitif bozuklukları doğru şekilde tanımlamada yetersiz kaldığını ortaya koymuştur. 2023 yılında HIV Bilişsel Topluluğu, beyin hasarını daha spesifik tanımlamak amacıyla üç parametre belirlemiştir. Bunlar kognitif semptomlar, kognitif performansın değerlendirildiği testlerdeki düşük skorlar veya beyin hasarının BOS bulguları veya radyolojik görüntülemelerle kanıtlanmış olmasıdır.

HIV ve depresyon

HIV enfeksiyonuna bağlı gelişen kronik yangı ve nörobiyolojik değişiklikler, depresyon riskini artırmaktadır. HIV ile yaşayan bireylerde depresyon, genel nüfusa göre iki kat daha sık görülür ve tedavi uyumunda azalma, hastalığın ilerlemesi ve mortalitede artışa yol açar. Bu nedenle, depresyonun erken tanısı ve yönetimi, HIV ile yaşayan bireylerin tıbbi izleminde önemli bir yer tutmaktadır.

Uzun vadede bilişsel sağlık

HIV enfeksiyonunun bilişsel sağlığa etkisi, kronik yangı ve yaşlanma gibi faktörlerle ilişkilidir. Erken ve düzenli antiretroviral tedavi, sinir sistemi üzerindeki hasarı azaltarak bilişsel işlevleri korur. Yeni terapötik yaklaşımlar, yangıyı hedef alarak bilişsel bozukluk riskini azaltmayı amaçlamaktadır. 

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>