

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2017 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	9. Uluslararası Çocuk HIV Enfeksiyonu Çalıştayı 21-22 Temmuz 2017, Paris, Fransa	20
KONFERANS RAPORLARI	04	<i>Çocuklar için bakım</i>	20
9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı	04	+ Çiğnenebilir raltegravir tabletler küçük çocukların kullanımı için ezilebilir ve sıvı içinde çözülebilir	
23-26 Temmuz 2017, Paris, Fransa		16. Avrupa AIDS Konferansı	22
<i>Temel Bilimler ve immünoloji</i>	04	25-27 Ekim 2017, Milano, İtalya	
+ IAS 2017'den HIV remisyonuyla ilgili haberler	04	<i>Anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi ve anne sağlığı</i>	22
<i>Antiretroviraller</i>	08	+ Tanzania kohortunda viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan ve bebeğini emziren annelerden bebeğe bulaşma yok	
+ HIV tedavisinde geliştirilmekte olan yeni ilaçlar: IAS 2017 güncellemesi			
+ Günde tek doz raltegravir: ONCEMRK çalışmasının 96 haftalık sonuçları			
+ İlk seçenek antiretroviral tedavi rejimi olarak dolutegravir artı lamivudin ile ikili tedavi			
+ İlk seçenek antiretroviral tedavi rejimi olarak darunavir/ritonavir artı lamivudin ile ikili tedavi			
+ İlaç değiştirme çalışmasında azaltılmış dozda darunavir etkili ve güvenilir			
<i>Anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi ve anne sağlığı</i>	14		
+ Dolutegravirin gebelikte kullanımıyla ilgili ilk veriler güvenilir bulundu			
<i>Bulaşma ve korunma</i>	17		
+ Fransa'da genişletilmiş erişim programı kapsamında talep üzerine temas öncesi profilaksi kullanımı çok etkili			
+ Viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan gey erkekler HIV'i bulaştırmıyor: Zıtlar Birbirini Çeker çalışması B=B kavramını destekliyor			
		ŞİFAYA İLİŞKİN ARAŞTIRMALAR	23
		+ Yeni remisyon olguları tanımlandı fakat eradikasyon için viral rezervuarda 10.000 kat azalma olması gerekiyor	
		BULAŞMA VE KORUNMA	25
		+ Belirlenemeyen=Bulaştırmayan için kanıtlar: ihmal edilebilir düzeyde risk neden sıfır risktir?	
		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	30
		+ Söyleşi	
		+ Pozitif Köşe	
		+ 1 Aralık Bildirgesi	
		+ "Belirlenemeyen=Bulaştırmayan" önyargı ve ayrımcılığı da önler mi?	
		I-BASE YAYINLARI	39

hiv +tedavi bül+teni

türkiye Aralık 2017 sayı:3

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Ekin Ertem

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

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

Baskı

Ege CTP
374 sok. No. 9/2 3. Sanayi Sitesi
Bornova İZMİR
Tel: +90 232 462 33 24
+90 232 462 33 29
e-posta: egectp@gmail.com

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, *Gazi Üniversitesi, Ankara*

Başak Dokuzoğuz, *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Muzaffer Fincancı, *İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Figen Kaptan, *Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Ateş Kara, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Volkan Korten, *Marmara Üniversitesi, İstanbul*

Arzu Nazlı Zeka, *Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir*

Tekin Tutar, *İstanbul*

Serhat Ünal, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Taner Yıldırım, *Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

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

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, HIV i-Base tarafından aylık olarak yayımlanan HIV Treatment Bulletin'dan çevirileri ve Türkiye'den HIV ile ilişkili haber, bilgi ve yayınları kapsayan, yılda üç kez hem basılı hem de 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 (www.ihivp.org), 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, uluslararası kuruluşlar, resmi kurumlar ve ilaç ve tıbbi tanı konusunda çalışan şirketler gibi taraflarla iletişim ağları oluşturma ve tarafları eğitime konusunda 25 yıllık bir deneyime sahiptir.

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2018 yılının ilk sayısını sizlere sunmaktan mutluyum. Bu sayıda yine HIV alanında yapılmış pek çok heyecan verici çalışmayı ve haberi sizlerle paylaşıyoruz. Bunlar arasında özellikle yeni geliştirilen aniretrovirallere ilişkin özet derlemeyi, ikili antiretroviral ilaçlarla ele edilen başarılı sonuçları ve viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan HIV pozitif bireylerin bulaştırıcı olmadığına dair çok sayıda yayının derlendiği makaleyi ilgiyle okuyacağınızı düşünüyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemizde, HIV Enfeksiyonu Derneği'ni (HIVEND) tanıttık. Ayrıca, Türkiye'de ilk kez HIV ile ilgili çok sayıda sivil toplum örgütünün ortak bir karar ile altına imza koydukları 1 Aralık Bildirgesi'ni ve viral yükü saptanabilir düzeyde olan HIV pozitif bireylerin bulaştırıcı olmadığına dair kampanyanın, Türkiye'deki aktivizmi de kapsayan ayrıntılarını da bu bölüme 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 Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin
Editör

9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 23-26 Temmuz 2017, Paris, Fransa

Temel Bilimler ve immünoloji

IAS 2017'den HIV remisyonuyla ilgili haberler

23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2017'de HIV remisyonu konusu birçok sunumda tartışılmıştır.

Bu toplantıda sunulan başlıca öykülerden biri, Avy Violari tarafından sunulan ve uzun vadeli HIV remisyonuna örnek olabilecek dokuz yaşındaki Güney Afrikalı olgudur. [1]

Olgu Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) çalışmasındaki katılımcılardan biridir. 2005-2011 tarihleri arasında Güney Afrika'da yürütülen bu çalışmada, perinatal olarak enfekte olmuş çocuklarda, antiretroviral tedaviye erken başlanması ve belli bir süre boyunca (40 veya 96 hafta) kullanılması ile tedavinin, enfeksiyonun klinik ya da immünolojik göstergeleri ortaya çıkıncaya kadar ertelenmesi karşılaştırılmıştır. Hemen tedavi başlanmasının faydalarını gösteren ön sonuçlar 2008 yılında New England Journal of Medicine'de yayımlanmıştır. [2]

Olguya doğumdan 32 gün sonra HIV DNA polimeraz zincir reaksiyonu ile tanı konmuştur. Tedaviden önce 39. günde viral yük >750.000 kopya/mL ve 60. günde >151.000 kopya/mL bulunmuştur. Antiretroviral tedaviye 61. günde başlanmıştır. Tedavinin 24. haftasında viral yük 50 kopya/mL düzeyinin altına düşmüştür. Tedavi, protokol uyarınca 40. haftada kesilmiştir. Çalışmada, immünolojik ve klinik kriterlere göre enfeksiyonun ilerlediği görüldüğünde tedavinin tekrar başlanması planlanmıştır. Ancak bu olgu takip boyunca sağlıklı kalmış ve yüksek CD4 değerini korumuştur.

Saklanmış örneklerde daha sonra viral yük çalışılmış ve sonuç her seferinde 20 kopya/mL sınırının altında saptanmıştır. Tedaviye ara verildikten sonraki ilk örnek, tedavi kesildikten sekiz hafta sonra

alındığından, viral yükte hiç yükselme olup olmadığı ya da hafif bir yükselmeden sonra kontrol altına alınmış olup olmadığı bilinmemektedir. Olgunun viral yükü 8,75 yıldır saptanabilir seviyenin altındadır. Bu olgu, bildirilen en uzun vadeli HIV remisyonu örneklerinden biridir.

Diğer bir örnek ise 2015 yılında bildirilen ve geçen yıl Lancet HIV'de yayımlanan, 12 yıldır viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan Fransız bir gençtir. [3, 4] Araştırmacılar bu duruma neden olabilecek etkenleri araştırmak amacıyla çeşitli analizler yapmışlardır. HIV'in rezervuarı, olgu bir ve 9,5 yaşındayken olmak üzere iki kez duyarlı bir test ile ölçülmüş ve aynı saptanmıştır (dolaşımdaki her bir milyon tek çekirdekli kan hücresinde 5 kopya). İki farklı kültür yöntemi denenmiş, fakat çoğalma yeteneği olan virüs elde edilememiştir. Virüs sekansı ile olgunun HIV-1 C alt tipi (Afrika'daki en yaygın tip) ile enfekte olduğu doğrulanmıştır.

ELISA ile HIV antikoru negatiftir, ancak Western Blot yöntemiyle Gag p40 ve p24 proteinlerine karşı zayıf aktivite tanımlanmıştır. Virüsün gp41 proteinine karşı IgA2 (bir çeşit mukozal antikor) antikor yanıtının yüksek düzeyde olması, genellikle zayıf nitelikte olan HIV'e özgül antikor yanıtlarına bir istisna oluşturmuştur. Hücresel bağışıklığa ilişkin testlerde, tam kan ile yapılan hücre içi sitokin deneyinde, HIV Gag proteinine karşı düşük düzeyli CD4 T hücresi yanıtı tespit edilirken, HIV'e özgül CD8 T hücreleri gözlenmemiştir.

CD4 T hücreleri üzerindeki CCR5 moleküllerinin yoğunluğu da test edilmiş ve HIV negatif kontrollerdekine göre daha düşük saptanmıştır. Düşük CCR5 miktarının, hücrelerin HIV enfeksiyonuna karşı duyarlılığını azaltarak HIV'e özgü CD4 T hücre yanıtının sürdürülmesini sağladığı tahmin edilmektedir. İmmün aktivasyon seviyeleri ise HIV negatif kişilerdekine benzer olup, elit kontrolcülerde olduğundan daha azdır. Elit kontrol olgularında

immün aktivasyonun yüksek olması, viral yük devamlı düşük olmasına rağmen hastalığın ilerlemesine neden olmaktadır. [5]

CD4 ve CD8 T hücrelerinde PD-1 sunumu, hem HIV negatiflere hem de elit kontrolcülere göre yüksek saptanmıştır. Bunun ne anlama geldiği bilinmemektedir. Olgunun tüm HLA bölgeleri heterozigot olmasına ve bu tür bireylerde prognozun homozigot HLA tiplerine göre daha iyi seyretmesine karşın, elit kontrolcülerde bulunan HLA allelleri bulunmamıştır. [6]

Araştırmacılar bu dikkat çeken sonucun, kısa süreli ART verilmesinin dışındaki nedenlere bağlı olduğu konusunda hemfikirdirler. Çalışmada 40 ya da 90 hafta boyunca antiretroviral tedavi verilen katılımcıların hepsine, çalışma sonlandığında tekrar tedavi başlanması gerekmiştir. Takiplerde başka HIV remisyonu olgusu saptanmamıştır. [7]

Umudumuz immün kontrolü aydınlatacak yeni analizlerin, HIV pozitif bireylerin çoğunluğunda HIV remisyonunu sağlayacak yeni buluşları yönlendirmesidir.

Medya olguya yoğun ilgi göstermiştir. Haberlerde verilen bilgilerin çoğu doğru olsa da BBC, yanlış bir ifadeyle “iyileşti” başlığını kullanmıştır. Daha önceki HIV remisyonu örneklerinde olduğu gibi, gelecekte olgunun viral yükünde artış olup olmayacağı bilinmemektedir. Olgunun cinsiyeti, kişinin mahremiyeti açısından gizli tutulmaktadır.

The New York Times’da Donald McNeil Jr tarafından kaleme alınan makalede birçok yanlış bilgi bulunmaktadır. Makalenin açılış paragrafında, CHER çalışmasında yüksek doz antiretroviral tedavi verildiği belirtilmiş olmasına karşın, çalışmada çocuklar için standart doz kullanılmıştır. Makalenin ilerleyen bölümlerinde, HIV enfeksiyonuna karşı koruyucu olan homozigot CCR5 delta32 mutasyonunun elit kontrol olgularında bulunduğu yazılmıştır; elit kontrol olgularında antiretroviral tedavi olmadan viral yük doğal olarak düşük seyretmekte ve bu mutasyon bulunmamaktadır. Son olarak kemik iliği nakli ile tam şifa bulan Timothy Brown’un vericisinin elit kontrol olgusu olduğu vurgulanmıştır; kemik iliği vericisi HIV negatiftir ve bu kişide homozigot CCR5 delta32 mutasyonu bulunmaktadır.

Anthony Fauci (Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü başkanı), Güney Afrikalı HIV remisyonu olgusundan ilk kez IAS konferansında, “HIV biliminde zorluklar ve fırsatlar” konuşmasında bahsetmiştir. [8] Aynı zamanda Ulusal Alerji ve

Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü’nden çalışma ile ilgili haberler yayımlanmıştır.[9] Fauci, “Antiretroviral tedavi olmaksızın HIV remisyonunun sürdürülmesi: fırsatlar ve engeller” başlıklı konuşmasında, bu zamana kadar saptanmış olan remisyon olgularını değerlendirirken dikkate alınması gereken noktalara değinmiştir.[10]

Fauci, HIV remisyonuna etki eden iki temel faktörden söz etmiştir. Bazı kişilerde HIV rezervuarının boyutu o kadar küçüktür ki, antiretroviral tedaviye ara verildikten sonra latent olarak enfekte bir kaç CD4 T hücresi, bunlardan herhangi biri aktive olup HIV üretmeye başlayınca (ve viral nüksü tetikleyinceye) kadar uzun bir süre sessiz kalır. Fauci bu olayı “rastgele reaktivasyon” olarak tanımlamaktadır. HIV enfeksiyonuna karşı bağışık yanıt oluşmadan antiretroviral tedavi başlanan Mississippi bebeğinde, Boston hastalarında ve San Francisco California Üniversitesi’nde (UCSF’de) enfeksiyonun ilk günlerinde tedavi başlanan bir olgudaki durumlar bu şekilde açıklanmaktadır. [11, 12] Güney Afrikalı çocukta, Fransız gençte ve VISCONTI kohortu hastalarında ise, kanıtlar HIV replikasyonunun kontrol altına alınmasının remisyona katkıda bulunduğuna işaret etse de, remisyona neden olan gerçek mekanizmalar bilinmemektedir.[13]

Fauci bu iki fenomenin aynı anda etki eden iki mekanizmaya bağlı olabileceğine dikkat çekmiş, ancak herhangi bir olgudaki remisyonun gerçek nedeninin henüz bilinmediğini ifade etmiştir.

Fauci HIV remisyonu için yapılan çalışmaların yayımlanmamış verilerinden de bahsetmiştir. Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yürütülen ilk çalışmada, akut veya erken enfeksiyon tanısından sonraki 12 hafta içinde antiretroviral tedavi başlanan ve bir yıldan uzun süre boyunca viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan HIV pozitif bireylerde tedavi edici aşının etkileri değerlendirilmiştir. [14]

Çalışmaya katılan 30 kişinin 15’i primer ve rapel dozlarda HIV aşısı (Profectus Biosciences), 15’i de plasebo alacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmanın 48. haftasında son doz aşı aldıktan sekiz hafta sonra, tüm katılımcılar antiretroviral tedaviye 16 hafta ara vermişlerdir.

Plasebo ve aşı grubu arasında viral yükün 40 kopya/mL’nin üzerine çıkma zamanı arasında fark saptanmamıştır. Ancak son aşidan sonra, katılımcıların %20’sinde viral yük <20 kopya/mL, %27’sinde <400 kopya/mL ve %40’ında <2000 kopya/mL saptanmıştır. Bu bulgular,

bu yıl Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Kongresi'nde (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) ilgi toplayan tedavi edici aşı ve romidepsin ile ilgili tek kollu bir çalışma yapılmasını tetikleyebilir. [15]

Çalışmada katılımcıların %38'inde tedaviye ara verildikten 4-6 ay sonrasına kadar viral yükün <2000 kopya/mL kalmış olması, antiretroviral tedavinin tek başına değerlendirildiği çalışmalara göre, aşılamanın HIV kontrolünü artırdığına işaret etmektedir.

Fauci geniş çaplı nötralizan antikorlarla yapılan hayvan deneylerinin ve klinik çalışmaların sonuçlarının, bu antikorların, tedaviden sonra viral yükü kontrol altına alma potansiyelinin, tedavi edici aşılarla göre daha fazla olabileceğini belirtmiştir.

Fauci kendi laboratuvarında, SIV ile enfekte makaklara alfa4-beta7 integrine karşı antikor verilmesinin, antiretroviral tedavi kesildikten sonra SIV replikasyonunun güçlü bir şekilde baskılandığını saptadıklarını ifade etmiş [16] ve buna yol açan mekanizmayı açıklayacak, henüz yayımlanmamış bulguları sunmuştur. Halen devam eden bu çalışmalarda araştırmacılar, SIV viral yükünü kontrol altında tutabilen hayvanlarda farklı immün hücreleri ortadan kaldırmışlar ve bunun, viral yükte artışa neden olup olmadığına bakmışlardır.

Çalışmalarda aşağıdaki yöntemler kullanılmıştır:

CD8 reseptörünün alfa zincirine karşı antikorlar (CD8 T hücrelerini, doğal öldürücü T hücrelerini ve doğal öldürücü hücreleri ortadan kaldırır)

CD8 reseptörünün beta zincirine karşı antikorlar (CD8 T hücrelerini ortadan kaldırır)

CD20'ye karşı antikorlar (B hücrelerini ortadan kaldırır)

Viral yükte artış sadece CD8 reseptörünün alfa zincirine karşı antikorlar verildiğinde görülmüştür; bu da sitotoksik T hücrelerinin ve doğal öldürücü hücrelerin SIV kontrolünde önemli olduğuna işaret etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından ülseratif kolit ve Crohn hastalığında kullanılmak üzere onaylanan ve anti-alfa4-beta7 integrine karşı bir antikor olan vedolizumabın HIV üzerindeki etkisi, Ulusal Sağlık Enstitüsü Klinik Araştırmalar Merkezi'nde araştırılmaktadır.[17] Kanada'da diğer bir klinik çalışma Ottawa Hospital Research Institute'de başlamak üzeredir.[18]

San Francisco California Üniversitesi'nden Timothy

Henrich, Avy Violari tarafından sunulan Güney Afrikalı olgunun tartışıldığı oturumda, bu yıl daha önce CROI'de bahsedilen olgunun ayrıntılarını paylaşmıştır. Hem Henrich'in özeti hem de sunumu IAS Konferansı web sitesinde mevcuttur. [19]

Olguya HIV enfeksiyonunu aldıktan tahminen 10 gün sonra tanı konmuştur; çünkü temas, temas öncesi profilaksi (TÖP) programı için yapılan tarama ile TÖP amaçlı tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtricitabin (FTC) preparatının başlanması için hastaneye yapılan ziyaret günü arasındaki kısa dönemde gerçekleşmiştir. Test sonucunda olgunun HIV pozitif olduğu saptanınca profilaksi kesilerek, TDF/FTC + darunavir/ritonavir (DRV/r) ve raltegravir (RAL) içeren dörtlü antiretroviral tedavi başlanmıştır. Antiretroviral tedavi alırken alınan kan ve doku örneklerinde HIV saptanmamıştır. Ancak kişiden alınan bol miktarda örneğin verildiği 10 fareden birinde düşük düzeyde viremi saptanmıştır. Bu yeni teste " farede viral çoğalma testi" denilmektedir.


Otuz dört ay antiretroviral tedaviden sonra, analiz yapmak amacıyla tedaviye ara verilmiş ve 220 gün boyunca viral yükte yükselme saptanmamıştır. CD4 T hücresi örneklerinde ve plazmada HIV DNA ya da RNA saptanmamıştır. Ancak uzun bir HIV remisyonundan sonra viral yükte alevlenme olmuştur; HIV RNA başlangıçta 36 kopya/mL, altı gün sonra ise 59.800 kopya/mL bulunmuş ve hemen antiretroviral tedaviye başlanmıştır. HIV genomunun dizin analizi, virüsün, akut enfeksiyona neden olan virüs ile aynı olduğunu ortaya koymuştur.

Alison Hill ile birlikte yürütülen matematik modelleme ile antiretroviral tedavi kesilmeden önceki HIV rezervuarının latent olarak enfekte olmuş yaklaşık 200 hücre boyutunda olduğu belirlenmiştir. Hill'in daha önceki yayınlarına göre, bu boyuttaki bir HIV rezervuarı ile yaşam boyu şifa şansı, latent olarak enfekte bir ya da daha fazla sayıda hücrenin "rastgele reaktivasyonu" nedeniyle çok düşüktür (%1). [20]

Henrich ve ark., TÖP projelerinin katılımcılarını, yakın tarihli HIV enfeksiyonu açısından değerlendirmeye devam etmektedirler. Henrich ayrıca, bu değerlendirme sırasında saptanan ve çok erken dönemde antiretroviral tedavi başlanan bir başka olguyu da sunmuştur. Bu olgunun takibine de devam edilmektedir.

Uluslararası AIDS Derneği (IAS), HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlanmasına ilişkin birçok oturum ve sunumun yapıldığı konferansın yanı sıra, [21] Curie Enstitüsü'nde HIV'in Şifası ve Kanser Forumu başlıklı

bir kongre öncesi toplantıya da ev sahipliği yapmıştır.
[22] Bu toplantının sözlü bildirimlerine ve sunumlarına

internet üzerinden ulaşılmaktadır. 

Kaynaklar

1. Violari A et al. Viral and host characteristics of a child with perinatal HIV-1 following a prolonged period after ART cessation in the CHER trial. IAS 2017, Paris. Bildiri özeti.
TUPDB0106LB.<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5836> (abstract) http://programme.ias2017.org/PAGMaterial/PPT/2931_434/Oral_3%20slides_25jul2017.pptx (slides)
2. Violari A et al. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *N Engl J Med* 2008; 359:2233-2244 20 Kasım 2008. DOI: 10.1056/NEJMoao800971
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoao800971#t=article>
3. Jefferys R. New case of "remission" reported in a perinatally infected teenager. TAG basic science blog. (Temmuz 2015).
http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2015/07/new-case-of-remission-reported-in-a-perinatally-infected-teenager.html
4. Frange P et al. HIV-1 virological remission for more than 11 years after interruption of early initiated antiretroviral therapy in a perinatally-infected child. 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (IAS 2015), Vancouver, Kanada, 19-22 Temmuz 2015. Sözlü bildiri MOAA0105LB.
5. Hunt P et al. Relationship between T cell activation and CD4+ T cell count in HIV-seropositive individuals with undetectable plasma HIV RNA levels in the absence of therapy. *J Infect Dis.* 1 Ocak 2008; 197(1): 126-133. doi: 10.1086/524143.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3466592>
6. Carrington M et al. HLA and HIV-1: heterozygote advantage and B*35-Cw*04 disadvantage. *Science* 12 Mar 1999; Vol. 283, Issue 5408, pp. 1748-1752 DOI: 10.1126/science.283.5408.1748.
<http://science.sciencemag.org/content/283/5408/1748>
7. Cotton MF et al. Early limited antiretroviral therapy is superior to deferred therapy in HIV-infected South African infants: results from the CHER (Children with HIV Early antiRetroviral) Randomized Trial. *Lancet.* 9 Kasım 2013; 382(9904): 1555-1563. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61409-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104982>
8. Challenges and Opportunities in HIV Science, IAS 2017. 13-14 Temmuz 2017, 13.00-14.00.
<http://programme.ias2017.org/Programme/Session/112>
9. NIAID press release. Child living with HIV maintains remission without drugs since 2008. 24 Temmuz 2017.
<https://www.niaid.nih.gov/news-events/child-living-hiv-maintains-remission-without-drugs-2008>
10. Fauci A. Sustained ART-free HIV remission: opportunities and obstacles. IAS 2017, Paris. Özel Konferans.
[http://programme.ias2017.org/PAGMaterial/PPT/122_145/Fauci – IAS – Special Lecture – 07-24-2017.pptx](http://programme.ias2017.org/PAGMaterial/PPT/122_145/Fauci%20-%20IAS%20-%20Special%20Lecture%20-%2007-24-2017.pptx) (ppt)
11. Luzuriaga K et al. Viremic relapse after HIV-1 remission in a perinatally infected child. *N Engl J Med* 2015; 372:786-788 19 Şubat 2015 DOI: 10.1056/NEJMc1413931.
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1413931>
12. Henrich T et al. Antiretroviral-free HIV-1 remission and viral rebound following allogeneic stem cell transplantation: a report of two cases. *Ann Intern Med.* 2 Eylül 2014; 161(5): 319-327. doi: 10.7326/M14-1027.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236912>
13. Sáez-Cirión A et al Post-Treatment HIV-1 Controllers with a Long-Term Virological Remission after the Interruption of Early Initiated Antiretroviral Therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog* 9(3): e1003211. doi.org/10.1371/journal.ppat.1003211.
<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003211>
14. Therapeutic Vaccine for HIV.
<https://clinicaltrials.gov/show/NCT01859325>
15. Jefferys R. Capsules from CROI 2017. TAG (10 Mart 2017).
http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2017/03/capsules-from-croi-2017.html
16. Jefferys R. Antibody therapy leads to sustained post-treatment SIV control in macaques. TAG (17 Ekim 2016).
http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2016/10/antibody-therapy-leads-to-sustained-post-treatment-siv-control-in-macaques.html
17. clinicaltrials.gov. Vedolizumab (anti-alpha4beta7) in subjects with HIV infection undergoing analytical treatment interruption.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02788175>
18. clinicaltrials.gov. Vedolizumab treatment in antiretroviral drug treated chronic HIV infection (HAVARTI).
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03147859>
19. Henrich T. Prolonged HIV-1 remission and viral rebound in an individual treated during hyperacute infection. IAS 2017, Paris. Poster TUPDB01.

Antiretroviraller

HIV tedavisinde geliştirilmekte olan yeni ilaçlar: IAS 2017 güncellemesi

Simon Collins, HIV i-Base

Bu makalede, 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2017'de yayımlanan yeni HIV ilaçlarıyla ilgili güncelleme sunulmuştur. Sunulan çalışmaların detaylı bilgisi HIV Treatment Bulletin'da bulunmaktadır. [1]

Darunavir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamit

Darunavir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamit (D/C/F/TAF), proteaz inhibitörü (PI) içeren ilk sabit dozlu kombinasyon (SDK) formülasyonudur.

IAS 2017'de, güçlendirilmiş PI +tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) tedavisiyle stabil iken D/C/F/TAF tedavisine geçenler ve almakta oldukları tedavilere devam edenler şeklinde randomize edilen 1100'den fazla katılımcıyı kapsayan randomize faz 3 eşdeğerlik çalışmasının ara dönem sonuçları sunulmuştur. [2]

Çalışmanın erken döneminde viral alevlenme ve yan etkiler açısından her iki tedavi grubu arasında fark saptanmazken, SDK kullanan grupta TAF'a bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında ve kemik ölçümlerinde hafif düzelme görülmüştür. Çalışma 48 hafta olarak planlanmıştır. Farklı bir faz 3 çalışma da eş zamanlı olarak devam etmektedir.

İlaç Eylül 2016 yılında ruhsatlandırma komisyonuna kayıt ettirilmiştir. Muhtemelen onaylanıp, kullanıma sunulacak bir sonraki HIV ilacı olacaktır. Ayrıntılar HIV Treatment Bulletin raporunda bulunmaktadır. [3]

Biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit

Biktegravir (B) güçlendirme gerektirmeyen, günde bir kez ve yemekten bağımsız olarak alınabilen yeni entegraz inhibitörüdür. IAS 2017'de, her birinde tedavi deneyimsiz 600 katılımcının olduğu iki büyük randomize çalışmanın sonuçları sunulmuştur. İlk

çalışmada B/F/TAF ile dolutegravir (DTG)/abakavir (ABC)/3TC içeren SDK rejimi karşılaştırılmıştır. Diğer çalışmada ise B/F/TAF ile DTG + TDF/FTC tedavileri kıyaslanmıştır.[4, 5]

Her iki çalışmada da karşılaştırılan gruplar eşdeğer bulunmuşlardır. Kullanılan belkemiği rejimine bağlı olarak (ABC, TDF ya da TAF) yan etkilerde küçük farklılıklar bulunmaktadır. Biktegravir SDK için Haziran 2017'de Gıda ve İlaç Dairesi'ne (Food and Drug Administration-FDA) ve Temmuz 2017'de ise Avrupa İlaç Ajansı'na (European Medicines Agency-EMA) başvurulmuştur. Şubat 2018'de FDA'nın kararı beklenmektedir. [6]

Doravirin/emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat

Doravirin (D) günde tek doz alınan, jenerik TDF ve 3TC ile SDK şeklinde geliştirilen yeni nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) ilaçtır. Daha az jenerik içeriği olan diğer SDK'lere göre fiyatının daha düşük olması ve TDF'nin patentinin eskimiş ya da kullanılmadığı ülkelerde de piyasaya sürülebilecek olması en önemli avantajlarıdır.

Daha önce tedavi kullanmamış 700'den fazla katılımcıda D/FTC/TDF ile efavirenz/FTC/TDF tedavilerini birbiriyle ve plasebo ile karşılaştıran, uluslararası randomize faz 3 çalışmasının tüm sonuçları, IAS 2017'de sunulmuştur. [7]

Kırk sekizinci haftadaki doravirin ve efavirenz kollarında elde edilen virolojik yanıtlar (viral yük <50 kopya/mL, sırasıyla %84 ve %80), doravirinin efavirenz ile eşdeğer olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmada, santral sinir sistemi (SSS) ile ilişkili yan etkiler (uyku düzensizliği, rüyalar, duyu durumunda dalgalanmalar) doravirin ile çok daha az görülmüştür. [8]

Uzun etkili enjeksiyonlar: kabotegravir/uzun etkili rilpivirin

Uzun etkili iki ilacı içeren kombine kas içi enjeksiyonlar, günlük oral antiretroviral tedaviye alternatif isteyenler için her zaman ilgi odağı olmuştur. IAS 2017'de tedavi deneyimsiz 280 kişiyi kapsayan bir faz iki çalışmanın uzun vadeli sonuçları (yaklaşık iki

yıl) sunulmuştur. [9]

Çalışmanın tasarımı nedeniyle (her iki ilacın oral formlarının kullanıldığı giriş dönemi, dört haftalık ve sekiz haftalık olmak üzere iki farklı doz şeması ve oral kabotegravir +ABC/3TC kullanan bir kontrol grubunun bulunması) sonuçlar biraz karışık gözükmektedir. Özetle 96. haftada elde edilen sonuçlar, daha önce yayımlanan 48. haftadaki sonuçlar ile benzer şekilde, viral baskılanmanın sürdüğünü ve yan etki oranının düşük olduğunu göstermektedir. Enjeksiyon yeri reaksiyonları sık görülmekle birlikte (ilk dozda katılımcıların >%80'inde ve çalışmanın devamında %30-40'ında), bunlar genellikle bir hafta içinde düzelen hafif yan etkilerdir. Katılımcılar enjeksiyon şeklindeki tedaviden daha fazla memnun kalmışlardır. [10]

Ibalizumab

Ibalizumab HIV'in hücreye girişini engelleyen bir monoklonal antikordur. Son on yıldır geliştirilme aşamasında olan, iki ya da dört hafta arayla damar içi infüzyonla verilen bir maddedir.

IAS 2017'de önceden tedavi deneyimi olan, en az üç farklı ilaç grubuna direnç gelişmiş 110 katılımcıyı kapsayan ve ibalizumabın belkemiği tedavisi olarak planlandığı faz 2b çalışmasının sonuçları sunulmuştur. Tüm sonuçlar açıklanmasa da, halen kullanımdaki antiretroviral ilaç sınıflarının çoğuna dirençli bu kişilerde ibalizumab etkin bulunmuştur. [11]

MK-8591 (EFdA)

MK-8591, yüksek etkinliği ve uzun yarı ömrü ile hem HIV tedavisinde hem de HIV'in önlenmesinde kullanılabilir, geliştirilme aşamasının erken evresinde bulunan bir nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ilaştır.

Ağızdan alınan dozu haftalık kullanılabilen ve bir yıl etkili yavaş salımlı implantı, temas öncesi profilaksi (TÖP) için umut vaat etmektedir.

IAS 2017'de bu konuya ilişkin iki ilgi çekici çalışma sunulmuştur. İlk çalışmada 30 HIV pozitif katılımcıda 0,5 mg, 1,0 mg ve 2,0 mg dozları ile tek uygulamadan yedi gün sonra viral yük değerinde 1,2 log düşüş ve ilacın 10 mg ve 30 mg dozları ile ise tek uygulamadan sonra 1,6 log düşüş saptanmıştır. [12]

Hem plazmadaki hem de hücre içindeki ilaç konsantrasyonları doz ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek dozlarla ilacın dolaşımdaki tek çekirdekli kan hücrelerindeki yarı ömrü yaklaşık 1 log artarak 78

saatten 128 saate yükselmiştir. Bu özellik değişik doz şemalarına olanak vermektedir.

Hastalardan biri, bilinmeyen bir sebeple ve çalışma protokolüne aykırı olarak, direnç riskini göze alarak, tek ilaçla tedaviye devam etmiştir. Bu hastanın viral yük ya da direnç sonuçları açıklanmamıştır.

İkinci çalışmada TÖP için 16 makak maymun 12 hafta boyunca her hafta oral MK-8591 ya da plasebo alacak şekilde randomize edilmiş ve her hafta rektal yoldan SIV ile karşılaştırılmıştır. [13] Plasebo alan tüm hayvanlar 1 ile 4 uygulamadan sonra enfekte olurken, MK-8591 alanların hiçbiri 12 uygulamadan sonra ve devam eden üç aylık takip süresinde enfekte olmamışlardır. MK-8591, plaseboya göre enfeksiyon riskini 41,5 kat azaltmıştır (%95 güven aralığı-GA 7,3 ile 237,9) (p<0,0001).

Çalışma sırasında ortalama hücre içi ilaç konsantrasyonları ilacın haftada 10 mg verildiği insan çalışmalarlarıyla benzer seviyede bulunmuştur. [14]

Fostemsavir

Fostemsavir, faz 3 çalışmaları devam eden, yeni bir HIV ilaç sınıfı olan tutunma inhibitörüdür. Güncel antiretroviral tedavilere dirençli olan hastalar için özellikle önem arz etmektedir. Devam eden faz 3 çalışması 2020'ye kadar süreceğinden, IAS 2017'de etkinlikle ya da güvenilirlikle ilgili yeni veri sunulmamıştır. Ancak iki küçük ilaç etkileşimi çalışması poster olarak yer almıştır.

İlk posterde birlikte kullanımda, metadon ve buprenorfin seviyelerinde yükselme olması nedeniyle uykuya meyil belirtileri açısından dikkat edilmesi gerektiği, ancak rutin doz ayarlamasına gerek olmadığı belirtilmiştir.

İkinci posterde fostemsavirin, noretindron (1,5 mg) ve düşük doz etinil östradiyol (30µg) içeren kombine oral kontraseptif ile güvenli bir şekilde alınabildiği bildirilmiştir. [16]

Elsulfavirin

Orta gelir düzeyine sahip ülkelerde tedavi ve korunmada kullanmak amacıyla geliştirilmesi planlanan bir NNRTI olan elsulfavirin ya da onun ön ilacının (VS-1500A) köpeklerde kas içi ve damar içi enjeksiyonu ile ilgili bir çalışma poster olarak sunulmuştur. [17] Tek doz kas içi ya da damar içi uygulama ile en az dört hafta boyunca istenen ilaç seviyesi sağlanmıştır. +

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe özetler 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği Konferansı'na aittir.

1. Collins S. HIV pipeline 2017: new drugs in development. HTB Temmuz 2017.
<http://i-base.info/pipeline-2017>
2. Molina JM et al. Efficacy and safety of switching from boosted-protease inhibitor plus emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate regimens to the single-tablet regimen of darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (D/C/F/TAF) in virologically-suppressed, HIV-1-infected adults through 24 weeks: EMERALD study. Sözlü bildiri TUAB0101.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/4194>
3. Collins S. Darunavir/cobicistat/FTC/TAF: 24-week interim results from phase 3 switch study. HTB /Ağustos 2017.<http://i-base.info/htb/32165>
4. Gallant J et al. A phase 3 randomized controlled clinical trial of bictegravir in a fixed dose combination, B/F/TAF, vs ABC/DTG/3TC in treatment-naïve adults at week 48. IAS 2017, Paris. Sözlü bildiri MOAB0105LB.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5783>
5. Sax P et al. Phase 3 randomized, controlled clinical trial of bictegravir coformulated with FTC/TAF in a fixed-dose combination (B/F/TAF) vs dolutegravir (DTG) + F/TAF in treatment-naïve HIV-1 positive adults: week 48 results. IAS 2017, Paris. PosterTUPDB0201LB.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5793>
6. Collins S. Phase 3 results with bictegravir FDC: a new integrase inhibitor combined with FTC/TAF. HTB Temmuz/Ağustos 2017.<http://i-base.info/htb/32149>
7. Squires KE et al. Fixed dose combination of doravirine/lamivudine/TDF is non-inferior to efavirenz/emtricitabine/TDF in treatment-naïve adults with HIV-1 infection: week 48 results of the Phase 3 DRIVE-AHEAD study. IAS 2017, Paris.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5585>
8. Collins S. Doravirine/3TC/TDF compared to efavirenz/FTC/TDF as first-line ART. HTB Temmuz/Ağustos 2017.
<http://i-base.info/htb/32209>
9. Eron J et al. Safety and efficacy of long-acting CAB and RPV as two drug IM maintenance therapy: LATTE-2 week 96 results. IAS 2017, Paris. Late breaker oral abstract MOAX0205LB.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5628>
10. Collins S. Continued viral suppression with long-acting cabotegravir/rilpivirine injections: 96-week LATTE-2 results. HTB Temmuz/Ağustos 2017.
<http://i-base.info/htb/32214>
11. Weinheimer S et al. Long-acting ibalizumab susceptibility in multi-drug resistant HIV patients. IAS 2017, Paris. Poster MOPEB0352.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/4685>
12. Matthews RP. Single doses as low as 0.5 mg of the novel NRTTI MK-8591 suppress HIV for at least seven days. IAS 2017, Paris. Poster TUPDB020.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5525>
13. Markowitz M et al. Weekly oral MK-8591 protects male rhesus macaques against repeated low dose intrarectal challenge with SHIVC109P3. IAS 2017, Paris. Sözlü bildiri MOAX0203LB.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5533>
14. Collins @. MK-8591: further compelling early results for both treatment and prevention. HTB Temmuz/Ağustos 2017.
<http://i-base.info/htb/32246>
15. Sevinsky H et al. The effect of fostemsavir on methadone and buprenorphine pharmacokinetics. IAS 2017, Paris. Poster MOPEB0338.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/3300>
16. Magee M et al. The effect of fostemsavir on the pharmacokinetics of a combined oral contraceptive (OC) containing ethinyl estradiol (EE) and norethindrone (NE) in healthy female subjects. IAS 2017, Paris. Poster MOPEB0339.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/3312>
17. Bichko V et al. Pre-clinical pharmacokinetics of elsvifavirine/VM1500A long acting injectable formulations. IAS 2017, Paris. Poster WEPEA0190.
<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/1515>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

Günde tek doz raltegravir: ONCEMRK çalışmasının 96 haftalık sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

Faz 3 ONCEMRK çalışmasının daha uzun vadeli izlem bulguları, 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimleri Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS)

2017 kapsamında geç başvurulu poster olarak sunulmuştur. [1]

Bu, çift kör, plasebo kontrollü bir eşdeğerlik çalışmasıdır. Çalışmada daha önce tedavi kullanmamış olan 797 katılımcı günde tek doz formülasyonu (günde bir kez 2 adet 600 mg) veya orijinal formülasyonu (günde iki kez 400 mg)

kullanmak üzere 2:1 oranında randomize edilmiştir; her iki grupta da tenofovir disoproksil fumarat/emtricitabin (TDF/FTC) omurga tedavisi olarak seçilmiştir.

Katılımcıların büyük çoğunluğu beyaz (%60) ve erkektir (%85); ortalama yaş (standart sapma-SS) 36 (-10,5 yıl) bulunmuştur. Ortalama CD4 T lenfosit sayısı ve viral yük değeri sırasıyla 415 hücre/mm³ ve 4,6 log kopya/mL'dir; olguların %28'inde viral yük değeri >100 000 kopya/mL düzeyindedir.

Çalışmanın 96. haftasında viral yük, günde tek doz raltegravir kullanan grupta %81,5 ve günde iki kez raltegravir kullananlarda %80,1 bulunmuştur (fark +1,4; %95GA -4,4 ile +7,3). Bu bulgular, günde tek doz raltegravirin, günde iki kez kullanılandan aşağı olmadığı şeklindeki daha önceki bulguları [çalışmanın 48. haftasında her iki kolda virolojik başarı oranları sırasıyla %88,9 ve %88,3 (fark +%0,5; %95GA -4,2 ile 5,2)] desteklemiştir.

Yorum

ONCEMRK çalışmasının 48. hafta sonuçlarına dayanılarak, raltegravirin günde tek doz formülasyonu Mayıs 2017'de onay almıştır. [2] Raltegravir 600 mg İngiltere'de 26 Eylül 2017 tarihinde kullanıma sunulmuştur. [3]

ONCEMRK çalışmasının 48. hafta sonuçları yakı tarihte çevrimiçi yayımlanmıştır. [4]

Kaynaklar

1. Cahn P et al. Raltegravir (RAL) 1200 mg once daily (QD) versus RAL 400 mg twice daily (BID), in combination with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC), in previously untreated HIV-1 infection through week 96. IAS 2017. TULBPB20. <http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5493> (özet) <http://programme.ias2017.org/PAGMaterial/eposters/5493.pdf> (poster PDF)
 2. Merck basın duyurusu. Merck receives FDA approval of Isentress HD (raltegravir), a new once-daily option, in combination with other antiretroviral agents, for the treatment of HIV-1 infection in appropriate patients. (30 Mayıs 2017). <http://investors.merck.com/news/press-release-details/2017/Merck-Receives-FDA-Approval-of-ISENTRESS-HD-raltegravir-a-New-Once-Daily-Option-in-Combination-with-Other-Antiretroviral-Agents-for-the-Treatment-of-HIV-1-Infection-in-Appropriate-Patients/default.asp>
 3. MSD basın duyurusu. MSD's Isentress (raltegravir) 600 mg launched in the UK. (26 Eylül 2017). http://www.pharmatimes.com/news/msd_launches_once-daily_isentress_in_the_uk_1206406
 4. Cahn P et al. Raltegravir 1200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3, non-inferiority trial. Lancet HIV. Published online 11 September 2017. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30128-5. [http://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(17\)30128-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(17)30128-5/fulltext)
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

İlk seçenek antiretroviral tedavi rejimi olarak dolutegravir artı lamivudin ile ikili tedavi

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen ve daha önce tedavi kullanmamış bireylerde dolutegravir ve lamivudin ile ikili tedavinin etkinliğini araştıran bir pilot çalışmanın erken sonuçları, başlangıçtaki viral yük düzeyi yüksek olanlar da dâhil olmak üzere etkinliğin iyi olduğunu ortaya

Başlangıçtaki viral yükü >100 000 kopya/mL olan grubun 96. haftadaki yanıt oranları günde tek doz ve iki doz kullananlarda sırasıyla %84,7 ve %82,9 (fark +1,8; %95 GA -8,2 ile +13,6) bulunmuştur.

Tedaviyi bırakma oranları iki grupta birbirine benzer bulunmakla birlikte (günde tek doz ve iki doz kullananlarda sırasıyla 64 ve 39 kişi), bunların çoğu katılımcının çalışmadan veya izlemiden çıkmasına bağlıdır. Viral yanıtızsızlık sırasıyla 6 ve 3 katılımcıda ve yan etkiler nedeniyle ilacı bırakma sırasıyla 7 ve 6 katılımcıda gözlenmiştir.

Raltegravire direnç nadirdir; günde tek doz kolunda 4/531 (%0,8) ve günde iki doz kolunda 2/266 (%0,8) bulunmuştur. Çalışmanın 96. haftasında CD4 T lenfosit yanıtları iki grupta benzer olmuştur (her kolda yaklaşık 260 hücre/mm³ artış). İlaçların tolere edilme düzeyi ve yan etkileri de iki grupta benzer bulunmuştur. +

koymuştur.

ACTG A5353, tek kollu, açık etiketli, faz 2 pilot çalışmadır ve viral yük düzeyi <500 000 kopya/mL olan 120 katılımcıyı kapsamaktadır. Aktif B hepatiti veya revers transkriptaz, proteaz inhibitörü veya entegraz inhibitörü ile ilişkili belli başlı mutasyonu olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Katılımcıların ortanca yaşı 30 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 24 ile 41) yıldır; %87'si erkektir; %40'ı siyah,

%28'i beyaz ve %27'si Latin kökenlidir. Ortanca CD4 T lenfosit sayısı 387 (288 ile 596) hücre/mm³ ve viral yük 4,61 (3,94 ile 5,05) log kopya/mL bulunmuştur.

Çalışmanın 24. haftasında, viral yükün <50 kopya/mL düzeyinin altına inmesi şeklindeki birincil sonlanma noktasına 120 katılımcıdan 108'i (%90 güven aralığı-GA %83 ile %95) ulaşmıştır. Başlangıçtaki viral yükün > veya < 100 000 kopya/mL olmasına göre sınıflama yapıldığında da yanıt oranları benzer bulunmuştur.

Ancak, viral yük değeri yüksek olan kolda virolojik başarısızlık oranları (s=3; %8), viral yük değeri düşük

olanlara (s=2; %2) görece daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, verilerin elde edilememesi nedeniyle virolojik başarısızlık olarak kabul edilme oranı, başlangıçtaki viral yükü yüksek olan grupta daha düşük bulunmuştur [sırasıyla s=1 (%3) ve s=6 (%7)]; ancak her iki grupta da sayılar azdır.

Üç katılımcıda uyumun düşük düzeyde olması (ilacın plazma düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir) nedeniyle virolojik başarısızlık gözlenmiştir; bu olgulardan birinde R263R/K (entegraz) ve M184V (revers transkriptaz) mutasyonu gelişmiştir. +

Kaynak

1. Taiwo BO et al. ACTG A5353: A pilot study of dolutegravir (DTG) + lamivudine (3TC) for initial treatment of HIV-1-infected participants with HIV-1 RNA <500,000 copies/mL. IAS 2017 (23-26 Temmuz, Paris, Fransa). Sözlü sunum TULBPB21.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5634>

<http://programme.ias2017.org//PAGMaterial/eposters/5634.pdf> (PDF)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

İlk seçenek antiretroviral tedavi rejimi olarak darunavir/ritonavir artı lamivudin ile ikili tedavi

Simon Collins, HIV i-Base

Randomize, açık etiketli bir faz 4 çalışmada, ilk seçenek antiretroviral tedavi olarak ritonavir ile desteklenmiş darunavir ve lamivudin ile ikili tedavi, standart üçlü tedavi (tenofovir disoproksil fumarat-TDF eklenmiş olarak) ile karşılaştırılmıştır.

Arjantin'de yürütülen ANDES çalışmasına, daha önce tedavi kullanmamış 145 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmanın 24. haftasındaki ara sonuçlar, çalışmanın ikinci evresine devam edilip edilmeme kararının verilmesi amacıyla kullanılmıştır. Bu sonuçlar 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimleri Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2017 kapsamında sözlü olarak sunulmuştur. Çalışmanın 24. haftasında katılımcıların en az %75'inde virolojik başarı (sınır değer <400 kopya/mL olarak belirlenmiştir) elde edilmesi durumunda ikinci evrede çalışmaya 190 yeni olgunun daha dâhil edilmesi ve bu evrede birinci sonlanma noktasının 48. haftada virolojik başarının (<50 kopya/mL) elde edilmesi olarak belirlenmesi öngörülmüştür.

Kaynaklar

1. Cahn P et al. Dual therapy with darunavir/ritonavir plus lamivudine for HIV-1 treatment initiation: week 24 results of the randomized. ANDES study. Geç başvuru sözlü sunum özeti MOAB0106.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5615> (özet)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Katılımcıların ortanca yaşı 30 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 25 ile 39) yıldır; %91'i erkektir. Başlangıçtaki CD4 T lenfosit ortanca değeri 383 (ÇDG 286 ile 562) hücre/mm³ ve viral yük 4,5 (4,0-5,0) log kopya/mL bulunmuştur; olguların %24'ünde viral yük >100 000 kopya/mL ölçülmüştür.

Çalışmanın 24. haftasında virolojik baskılanma oranları ikili tedavi kolunda %95, üçlü tedavi kolunda %97 bulunmuştur (fark -%2,5; %95 güven aralığı-GA -7,9 ila 2,9). CD4 T lenfositlerindeki ortanca artışlar iki grupta benzer (sırasıyla +206 ve +204 hücre/mm³) olmuştur.

İkili tedavi kolunda ilacı bırakanların sayısı (4) üçlü tedavi kolundakine göre (1) daha fazla olmakla birlikte, virolojik başarısızlık üçlü tedavi kolundaki bir hastada ortaya çıkmıştır.

Yan etkiler iki grupta benzer olmakla birlikte, gastrointestinal yan etkiler üçlü tedavi grubunda ikili tedavi koluna göre daha sık ortaya çıkmıştır (sırasıyla %6 ve %12).

Bu çalışmanın ikinci evresi için katılımcı alımına halen devam edilmektedir. +

İlaç değiştirme çalışmasında azaltılmış dozda darunavir etkili ve güvenilir

Polly Clayden HIV i-Base

Önceden darunavir/ritonavir (DRV/r) 800/100 mg ile virolojik baskılanma sağlanmış olgularda iki adet nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitri ve günde bir kez 400/100 mg DRV/r ile virolojik etkinliğin 48. haftaya dek srdği tespit edilmiştir. [1]

ANRS-165 Darulight çalışmasından elde edilmiş olan bu veriler, 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society HIV Science Conference-IAS) 2017 kapsamında sunulmuştur.

Darulight, çok merkezli, tek kollu, açık etiketli bir faz 2 çalışmasıdır; çalışmaya, en az 12 aydır DRV/r 800/100 mg kullanmış ve viral yükü <50 kopya/mL olan 100 stabil hasta alınmıştır. Bu hastaların 95'i tedavi niyetli analize dâhil edilmiştir.

Katılımcıların ortanca yaşı 43 bulunmuştur ve %78'i erkektir. Ortanca 46 ay boyunca antiretroviral tedavi kullanmışlardır; CD4 T lenfosit ortanca sayısı 633 hücre/mm³ ve viral yükün <50 kopya/mL düzeyinde bulunma süresi 35 aydır. Olguların çoğunluğu (%76) omurga tedavisi olarak tenofovir disoproksil fumarat

(TDF) ve emtrisitabin (FTC), kalanlar da abakavir (ABC) ve lamivudin (3TC) kullanmıştır.

Çalışmanın 48. haftasında, 95 katılımcının 87'sinde (%91,6) viral yükü <50 kopya/mL bulunmuştur (%95 güven aralığı-GA 84,1 ila 96,3; p<0,001). Kalan 8 katılımcının ikisi virolojik başarısızlık olmadan DRV dozunu değiştirmiştir; 6'sında viral yükü >50 kopya/mL (ikisinde >200 kopya/mL) bulunmuştur.

Viral yükün >50 kopya/mL olması için tek risk faktri, başlangıçtaki en yüksek viral yükü değerinin, çalışmanın sınır değerinin üzerinde olmasıdır (odds oranı 4,76 (%95 GA 1,47 ila 15,4; p=0,009).

Dokuz katılımcıda ciddi yan etkiler ortaya çıkmış, fakat hiçbiri ilacın bırakılmasına neden olmamıştır.

Darulight'ın farmakokinetik bir alt çalışmasına dâhil edilen 15 erkekte, doz %50 azaltılmış olmasına rağmen, kan ve semende toplam ve bağlanmamış DRV miktarının her iki doz için de anlamlı lde farklı olmadığı belirlenmiştir. [2]

İlginç bir biçimde, ritonavirin kandaki toplam miktarı, günde bir kez 400/100 mg dozda, günde bir kez 800/100 mg doza göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,09); bu durumun, DRV ve ritonavir arasındaki indükleyici/inhibe edici dengenin değişmesine bağlı olduğu kanaatine varılmıştır. +

Yorum

Darunavir, doz optimizasyonu için uzun süredir aday konumunda olmuştur ve bu veriler bu konuda daha ileri araştırma yapılması fikrini desteklemektedir.

Güney Afrika'da lopinavir/ritonavir temelli ikinci sıra antiretroviral tedavi ile stabil seyreden olgularda DRV/r 400/100 mg ile ilaç değişikliğini araştıran bir çalışmaya katılımcılar dâhil edilmeye başlanmıştır. [3] Ayrıca, baskılanmamış olgularda faz 2 ve 3 çalışmalar da planlanmaktadır.

Fit for Purpose Temmuz 2017 sayısında bu konuda daha ayrıntılı bilgiler mevcuttur. [4]

Kaynaklar

1. Molina JM et al. Efficacy and safety of 400 mg darunavir/100 mg ritonavir with TDF/FTC or ABC/3TC in virologically suppressed HIV-1 infected adults: an open-label study – ANRS-165 Darulight. 9th International AIDS Society HIV Science Conference 23–26 Temmuz 2017. Paris, Fransa. Poster zeti MOPEB0313.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/1075>

2. L MP et al. Pharmacokinetic modelling of darunavir/ritonavir dose reduction (800/100 mg to 400/100mg once daily) containing regimen in virologically suppressed HIV-infected patients as maintenance treatment: ANRS-165 DARULIGHT sub-study. 9th International AIDS Society HIV Science Conference 23–26 Temmuz 2017. Paris, Fransa. Poster zeti MOPEB0329.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/1586>

3. US National Institutes of Health. Evaluation of low-dose darunavir in a switch study (DRV).

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02671383>

4. Clayden P. Antiretroviral treatment optimisation for adults and children. Fit for Purpose. 24 Temmuz 2017.

<http://i-base.info/htb/32022>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, srdrilmeyebilir.

Anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi ve anne sağlığı

Dolutegravirin gebelikte kullanımıyla ilgili ilk veriler güvenilir bulundu

Polly Clayden, HIV i-Base

Botsvana'dan ve Avrupa'dan bildirilen raporlara ve Gebelikte Antiretroviral Kullanımı Bildirim Sistemi'ne göre, dolutegravirin gebelikteki kullanımı sırasında istenmeyen etkilerin ortaya çıkış oranı, diğer antiretrovirallerle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmamıştır.[1, 2, 3] Ancak, 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2017'de, ilaçla ilgili sunulan analize göre, özellikle konsepsiyondan önce dolutegravire maruz kalınması konusunda daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Botsvana

Tsepamo çalışmasında, gebelik sırasında dolutegravir temelli antiretroviral tedavi alan kadınlar ile efavirenz temelli antiretroviral tedavi alanlar arasında doğumda istenmeyen sonuçlar açısından fark saptanmamıştır. Botsvana'da Mayıs 2016'dan bu yana, ilk basamak tedavide, gebe kadınlar da dâhil tüm yetişkinler için CD4 T lenfosit sayısından bağımsız olarak dolutegravir temelli antiretroviral tedavi önerilmektedir.

Tsepamo Çalışması'nda Ağustos 2014'den bu yana, gebelikte antiretroviral tedavi kullanımının güvenilirliğini araştırmak için doğum sürveyansı sürdürülmektedir.

Çalışmada sekiz kamu hastanesinde, 47.000'den fazla doğumun (tüm ülkedeki doğumların %45'i) verisi toplanmıştır.

Annelerin %99'unun HIV durumu kayıt edilmiş ve HIV pozitif kadınlar bunların %25'ini oluşturmuştur. Doğumdan önce antiretroviral tedavi kullanma oranı %91 ve tedavi rejimini kayıt oranı %94 saptanmıştır.

İki yıl önceki analiz sonuçlarında, Botswana'da konsepsiyondan hemen sonra ve gebelik boyunca antiretroviral tedaviye maruz kalan bebeklerde, annenin efavirenz, tenofovir ve emtricitabin kullanması, diğer eski rejimleri kullanmasına göre, doğumla ilişkili istenmeyen sonuçların ortaya çıkma riskini azaltmıştır. [4, 5]

Daha yakın tarihli bu çalışmaya ise, gebeliği boyunca efavirenz, tenofovir ve emtricitabin kullanan ve Ağustos 2014 ile Ağustos 2016 arasında doğum yapan 4593 kadın ile dolutegravir, tenofovir ve emtricitabin kullanan ve Kasım 2016 ile Nisan 2017 arasında doğum yapan 845 kadın alınmıştır.

Akibete ilişkin aşağıdaki durumlardan bir veya birkaçının ortaya çıkması birlikte değerlendirilmiştir:

- ölü doğum,
- zamanından önce doğum (<37 hafta),
- gestasyonel yaşına göre küçük bebek (<10 persantil),
- neonatal ölüm(<28 gün)

Ayrıca istenmeyen ciddi sonuçlar [ölü doğum, neonatal ölüm, çok erken doğum(<32 hafta), gestasyonel yaş için çok küçük bebek (<3 persantil)] da değerlendirmeye alınmıştır. Veriler anne yaşı, eğitim durumu ve gebelik sayısı için düzeltilmiştir.

Tedavi gruplarındaki kadınların özellikleri benzer bulunmuştur. Yaş ortalaması 28 hesaplanmıştır; olguların yaklaşık %10'u temel eğitim bile almamış, yarısı üçüncü basamak sağlık merkezinde doğurmuştur; %25'inin ilk çocuğudur, %12'si dört ya da daha fazla çocuğa sahiptir. Katılımcıların Anne Bebek Sağlığı Merkezi'ne ortanca başvuru zamanı gebeliğin 17. haftasıdır. Yüzde 6'sının öncesinde erken doğum öyküsü ve %3'ünün ölü doğum öyküsü belirtilmiştir. Üçte biri gebelikten önce HIV tanısı almıştır; ortalama antiretroviral tedavi başlama zamanı gebeliğin 20. haftası ve ortalama CD4 T lenfosit sayısı >400 hücre/mm³ bulunmuştur.

Dolutegravir başlanan kadınlarda, Anne Bebek Sağlığı Merkezi'ne başvuru ile antiretroviral tedavi başlama zamanı arasındaki süre, diğer tedavi grubundaki kadınlarda olduğundan daha kısa (sırasıyla 11 gün ve 23 gün), gebelik sırasında CD4 T lenfosit ölçülme

oranı daha düşüktür (sırasıyla %17 ve %45).

Analiz sonucunda toplam ve ciddi istenmeyen sonuçlar açısından fark saptanmamıştır. Toplam sonuçlar [uyarlanmış risk oranı-uRO 1,0 (%95 güven aralığı-GA 0,9 ila 1,1)], doğuma ilişkin ciddi sonuçlar [uRO 1,0 (%95 GA 0,8 ila 1,2)], erken doğum [uRO 1,0 (%95 GA 0,8 ila 1,1)], çok erken doğum [uRO 1,2 (%95 GA 0,8 ila 1,7)], düşük doğum ağırlıklı bebek [uRO 1,0 (%95 GA 0,9 ila 1,2)], çok düşük doğum ağırlıklı bebek [uRO 0,9 (%95 GA 0,7 ila 1,2)], ölü doğum [uRO 0,9 (%95 GA 0,6 ila 1,5)] ve neonatal ölüm [uRO 1,0 (%95 GA 0,5 ila 1,9)] açısından dolutegravir ve efavirenz temelli rejimler arasında fark saptanmamıştır.

Gebeliğinin ilk üç aylık döneminde antiretroviral tedavi kullanan 512 (116 dolutegravir ve 396 efavirenz) kadının doğumunda sadece efavirenze maruz kalan bir bebekte iskelet displazisi saptanmıştır.

Konuşmacı Rebecca Zash sonuç olarak bu çalışmalardaki ön verilerin güven verici olduğunu, ancak tüm resmi görmek için konsepsiyondan itibaren dolutegravire maruz kalındığı durumda doğum sonuçlarını değerlendirmek gerektiğini belirtmiştir.

Avrupa Gebelik ve Pediyatrik HIV Kohortu Birliği

Avrupa Gebelik ve Pediyatrik HIV Kohortu Birliği (European Pregnancy and Pediatric HIV Cohort Collaboration-EPPICC)'nin verileri hem IAS 2017'de hem de 9. Uluslararası Pediyatrik HIV Konferansı'nda sözel bildiri olarak sunulmuştur. Şimdiye kadar bu konuda Avrupa'da yapılan en geniş çalışma olmasına rağmen, çalışmanın katılımcı sayısının az olması, dolutegravirin gebelikte kullanımının güvenilirliğine ilişkin kesin bir karar vermeyi engellemektedir.

Bu çalışmada EPPICC analizleri için kişisel hasta verileri (yani antiretroviral ilaçlara maruz kalmaya

ilişkin veriler), Avrupa'da HIV pozitif gebe kadınlar ve onların çocuklarını değerlendiren gözlemsel çalışmalardan ileriye dönük olarak (yani gebeliğin akıbeti bilinmeden önce) toplanmıştır.

Yüz bir gebelikten 16'sının analiz sırasında hala gebeliği devam etmektedir ve bir gebe takipten çıkmıştır. Seksen dört gebeliğin sonuçları [81 canlı doğum(83 yeni doğan, 2 ikiz gebelik) bir spontan düşük, bir indüklenmiş düşük, bir ölü doğum] analize alınmıştır.

Kadınların gebelik yaşı ortalama 33,1 bulunmuştur; %85'i gebelikten önce tamı almıştır ve %60'ı antiretroviral tedavi almaktadır. Kadınların %10'u vertikal yolla enfekte olmuştur; %11'i ileri düzeyde HIV hastasıdır, %43'ünün CD4 T lenfositisi sayısı 350 hücre/mm³ ya da daha azdır ve %9'u hepatit C virüsü (HCV) ile koenfektedir.

Gebeliklerden 58'inde (%57,4) dolutegravire maruz kalma ilk üç ayda, 24'ünde (%23,8) ikinci üç ayda, 18'inde (%17,8) üçüncü üç ayda ve birinde de bilinmeyen bir zamanda gerçekleşmiştir.

Spontan düşük ve indüklenmiş düşük (fetal anomali yok, isteğe bağlı) ilk üç ayda dolutegravire maruz kalan ve dolutegravir kullanırken gebe kalan kadınlarda olmuştur. Ölü doğum ise ikinci üç aylık dönemde dolutegravire maruz kalan bir gebede görülmüştür.

Seksen bebekten (79 tekli gebelik ve bir ölü doğum) %16,7'si düşük doğum ağırlıklı ve %18,7'si gestasyonel yaşına göre küçük bebektir. Seksen bebekten dördünde [%4,9 (%95 GA 1,4 -12,2) doğumsal anomali saptanmıştır; ölü doğan bebekte anomali yoktur. (Tablo 1) Görüldüğü üzere anomaliler belli bir kalıbı takip etmemekte ve sadece 1. ve 2. bebek Avrupa Konjenital Anomaliler Sürveyansı (European Surveillance of Congenital Anomalies-EUROCAT)

Tablo 1. Dolutegravire maruz kalımdan sonra gelişen doğumsal anomaliler

Bebek	Anomali	İlk maruz kalma	Cinsiyet	Anne	Diğer ART'ler	Ülke
1	Patent foramen ovale	Konsepsiyon	Erkek	Siyahi Afrikalı, gebelik yaşı 38	3TC, ABC	İtalya
2	Her iki elde altı parmak (babada da var). Hipospadias	3. hafta	Erkek	Beyaz, gebelik yaşı 40	İlk üç ayda 3TC/ABC, FTC/TDF	İtalya
3	Ankiloglossia (dil bağı)	12. hafta	Erkek	Beyaz, doğum sırasında enfekte, gebelik yaşı 31	İlk üç ayda DRV/r, ATV/r, RAL, TDF	İtalya
4	Sırtta hiperpigmentasyon	14. hafta	Erkek	Siyahi Afrikalı gebelik yaşı 34	3TC, ABC	İsviçre

3TC, lamivudin; ABC, abakavir; ART, antiretroviral tedavi; ATV/r, atazanavir/ritonavir; DRV/r, darunavir/ritonavir; FTC, emtricitabin; RAL, raltegravir; TDF, tenofovir disoproksil fumarat

tanımlarına göre sınıflandırılabilir.

Verileri sunan konuşmacı Claire Thorne, bu kohortta dolutegravir alan Avrupalı kadınların, gebelik yaşı yüksek, ileri evrede HIV hastalığı olan, tedavi deneyimli ve HCV ile koenfeksiyonu olan yüksek riskli grubu temsil ettiğini belirtmiştir.

Gebelikte Antiretroviral Kayıt Sistemi

Gebelikte Antiretroviral Kayıt Sistemi (Antiretroviral Pregnancy Registry-APR)'nin IAS 2017'de poster olarak sunulan ve Ocak 2017'de kendi internet sitelerinden de yayımlanan analizi, şimdiye kadar prenatal dolutegravire maruz kalan en fazla sayıda gebeliği kapsamaktadır. [7]

APR analizinde dolutegravir kullanımı ile doğumsal anomali riskinde artış saptanmamıştır. Toplumda beklenen doğumsal anomali riski her 100 canlı doğumda 2,72 ile 4,17 olarak belirtilmiştir. Ancak bu sonuç örnek büyüklüğü ile kısıtlıdır.

Çoğunluğunu Amerikalılar oluştursa da, APR, antiretrovirallerin doğum anomalilerinin görülme riskini artırıp artırmadığını incelemek amacıyla prenatal antiretrovirale maruz kalanların takip edildiği bir sistemdir.

Klinisyenler herhangi bir antiretrovirale maruz kalan gebe kadınları gebelik sonuçlanmadan önce bu sisteme kayıt etmekte, gebelik boyunca veri girmekte ve doğum sonuçlarını bildirmektedirler. Kayıt isteğe bağlı ve gizli yapılmaktadır. APR yılda iki kez sonuçları yayımlanmaktadır.

Tablo 2. Dolutegravire birinci üç ayda (toplam 74) ve ikinci/üçüncü üç ayda (toplam 54) maruz kalımdan sonra APR kayıtlarındaki doğumsal anomaliler

Bebek	Anomali	İlk maruz kalma	Cinsiyet	Anne	Diğer ART'ler
1	Her iki elde polidaktili	İlk üç ayda	Erkek	Siyahi, gebelik yaşı 26	İlk üç ayda DRV/r
2	Ulnar tarafta polidaktili ikinci, üçüncü ve dördüncü parmaklarda sindaktili	İlk üç ayda	Erkek	Siyahi, gebelik yaşı 22	İlk üç ayda FTC/TDF
3	Hipoglossia hipodaktili sendromu	İkinci/üçüncü üç ayda	Kız	Siyahi, gebelik yaşı 31	İkinci üç ayda DRV/r, üçüncü üç ayda FTC/TDF AZT
4	Down sendromu	İkinci/üçüncü üç ayda	Kız	İspanyol, gebelik yaşı 38	İkinci üç ayda ABC/3TC

3TC, lamivudin; ABC, abakavir; APR, Antiretroviral Pregnancy Registry (Gebelikte Antiretroviral Kayıt Sistemi); ART, antiretroviral tedavi; AZT, zidovudin; DRV/r, darunavir/ritonavir; FTC, emtrisitabin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

bildirilmiştir. (Tablo 2)

Doğum anomalisi olmayan 119 bebekte istenmeyen doğum sonuçları şöyledir; 13 erken doğum (8'i ilk üç

Antiretrovirale maruz kalma gebeliğin en erken üç ayına göre sınıflandırılmaktadır. Belirli bir ilaca en az 200 kez maruz kalımdan sonra APR doğum anomalilerinin prevalansını hesaplayabilmekte ve diğer iç ve dış kaynaklarla kıyaslayabilmektedir.

Dış kaynaklar iki popülasyona bağlı sürveyans sistemidir. Bunlar Metropolitan Atlanta Doğumsal Anomali Programı (Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program-MACDP) ve Teksas Doğumsal Anomali Kayıt Sistemi (Texas Birth Defect Registry-TBDR)'dir. İç kaynaklar ise maruz kalan diğer ilaçlar ve aynı ilaca ikinci ve üçüncü üç ayda maruz kalma durumudur. APR 200 maruz kalmada, tekrar riskini ve tip 1 hata riskini %80 olasılıkla saptamaktadır.

31 Ocak 2016'ya kadar, APR'ye dolutegravire maruz kalan 142 gebelik bildirilmiştir. Bunların 88'inde maruz kalma gebeliğin ilk üç ayında iken, 54'ünde ise gebeliğin ikinci ve üçüncü üç ayındadır.

Kayıtlı kadınların 56'sının (%39,4) CD4 T lenfosit sayısı >500 hücre/mm³, 48'inin (%33,8) 200-499 hücre/mm³ ve 31'inin (%21,8) <200 hücre/mm³ bulunmuştur; yedi olgunun (%4,9) sonucu kayıptır. Annelerin yaş ortalaması 29'dur. Çoğunluk (126 kadın) Amerika Birleşik Devletleri'nden kayıt edilmiştir.

Yüz kırk iki gebeliğin 128'i (%90,1) doğumla sonuçlanmıştır. Yetmiş dördü dolutegravire ilk üç ayda, 54'ü ikinci ve üçüncü üç ayda maruz kalmıştır. İlk üç ayda maruz kalan üç gebelik (%2,1) indüklenmiş düşük ile sonuçlanmıştır. Ölü doğum olmamıştır. Toplam 123 bebekte dört doğum anomalisi

ayda, 5'i ikinci/üçüncü üç ayda dolutegravire maruz kalmış, 14 düşük (<2500 gram) doğum ağırlıklı bebek (9'ü ilk, 5'i ikinci/üçüncü üç ayda dolutegravire maruz kalmış), 5 çok düşük (<1500 gram) doğum

ağırlıklı bebek (3'ü ilk, 2'si ikinci ve üçüncü üç ayda dolutegravire maruz kalmış).

Analiz sırasında APR doğum anomalilerinin prevalansını hesaplamak için gereken, gebeliğin ilk üç ayında 200 maruz kalma sayısını yakalayamamıştır. APR'in "üç kuralı" (bir defada üç ya da daha fazla benzer organın etkilenmesi durumunda, bu olgular

işaretlenerek acil değerlendirmeye alınırlar) polidaktili için uygulanmıştır. APR yazarları el anomalilerinin en sık görülen anomaliler olduğunu, üst ekstremité anomalilerinin yaklaşık %15'inin ise polidaktili olduğunu vurgulamışlardır. Polidaktili için bu analizde Afrika kökenli olmak, erkek cinsiyet, anne yaşının yüksek olması ve annenin sigara içmesi risk faktörü olarak bulunmuştur. +

Yorum

Dolutegravirin kullanıma sunulması, tüberküloz ilaçlarıyla birlikte kullanımında olduğu gibi, gebelerde de güvenli kullanıma ilişkin verilerin eksik olması nedeniyle sekteye uğramıştır. Bu nedenle bu raporlar işe yaramış ve güven verici olmuştur. Ancak her iki yayında da dolutegravirin konsepsiyondan önce kullanımıyla ilgili daha fazla veriye ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bu verilerin bir havuz analizi yapılarak her iki tarafa da kayıt edilmiş olguların belirlenmesi sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Zash R et al. Dolutegravir/tenofovir/emtricitabine (DTG/TDF/FTC) started in pregnancy is as safe as efavirenz/tenofovir/emtricitabine (EFV/TDF/FTC) in nationwide birth outcomes surveillance in Botswana. IAS 2017. 23–26 Temmuz 2017. Paris. Sözlü bildiri MOAXo202LB. <http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5532>
 2. Thorne C et al. Pregnancy and neonatal outcomes following prenatal exposure to dolutegravir. IAS 2017. 23–26 Temmuz 2017. Paris. Poster MOPECo609. <http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/4549>
 3. Vannappagari V et al. Dolutegravir use during pregnancy and birth outcomes: data from the Antiretroviral Pregnancy Registry (APR). IAS 2017. 23–26 Temmuz 2017. Paris. Poster MOPEBO283.
 4. Clayden P. Efavirenz, tenofovir and emtricitabine associated with fewest adverse birth outcomes in Botswana. HTB 27 Şubat 017. <http://i-base.info/htb/31313>
 5. Zash R et al. Adverse birth outcomes differ by ART regimen from conception in Botswana. CROI 2017. 13–17 Şubat 2017. Seattle, Washington. Sözlü bildiri 25. <http://www.croiconference.org/sessions/adverse-birth-outcomes-differ-art-regimen-conception-botswana> (abstract) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/33345> (webcast)
 6. Thorne C et al. Pregnancy and neonatal outcomes following prenatal exposure to dolutegravir. 9th International Workshop on HIV Pediatrics 2017. 21–22 Temmuz 2017. Paris. Sözlü bildiri 10.
 7. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 Ocak 1989 - 31 Ocak 2017. http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf (PDF)
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Bulaşma ve Korunma

Fransa'da genişletilmiş erişim programı kapsamında talep üzerine temas öncesi profilaksi kullanımı çok etkili

Simon Collins, HIV i-Base

Fransa'daki genişletilmiş erişim programının sonuçları, talep üzerine ya da günlük dozda temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanımının etkinliğinin sürdürdüğünü ortaya koymuştur.

Eric Cua tarafından sunulan bu poster, ulusal düzeyde 130'dan fazla kliniği kapsayan erken erişim programı kapsamında Ocak ile Aralık 2016 tarihleri arasında çalışmaya dâhil edilen 2805 bireye ait veriyi içermektedir.

Çalışma grubu, %30'u son bir yıl içinde iki veya daha fazla sayıda cinsel yolla bulaşan enfeksiyon


öyküsü olan yüksek riskli bireylerden oluşmaktadır. Katılımcıların yaklaşık %11'i TÖP ve %20'si de eğlence amaçlı madde kullanmıştır. Ortanca yaş 36 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 30 ile 44) bulunmuştur; katılımcıların çoğunluğu (%97,4) gey erkeklerdir. Talep üzerine TÖP kullanımı katılımcıların %59'u tarafından tercih edilmiştir.

Çalışmanın izlem süresi 1100 hasta yılı (HY) olmuştur ve bu süre içinde dört yeni HIV enfeksiyonu saptanmıştır (enfeksiyon hızı 0,36/100 HY; %95 güven aralığı-GA 0,07 ile 7,20). Bunların ikisi, katılımcılar çalışmaya dâhil edilmeden önce gelişmiş olan ve ilaç direnci gözlenmeyen akut HIV serokonversiyonlarıdır.

Olgulardan biri, çalışmanın birinci ayında 500 kopya/mL düzeyinde serokonversiyon ve M184I mutasyonu ile başvurmuştur. Son olgu da TÖP'yi kendi kararı ile bıraktıktan iki ay sonra serokonversiyon ile başvurmuştur; bu olguda da direnç saptanmamıştır.

Bu çalışmada elde edilen veriler, gerçek yaşam

ortamında TÖP'nin yüksek etkinlik gösterdiğini ve yakın tarihli enfeksiyonun veya temasın ardından TÖP başlama riski dikkate alınarak, erken dönemde ve sürekli izlemin ne kadar önemli olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışmanın tüm sonuçları Lancet HIV dergisinin Eylül 2017 sayısında yayımlanmıştır.[2] 

Kaynaklar

1. Molina J-M et al. One-year experience with pre-exposure prophylaxis (PrEP) implementation in France with TDF/FTC. IAS 2017, 23-26 Temmuz 2017, Paris. Poster özeti WEPEC0939.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/3076>

2. Molina J-M et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. Lancet HIV: 4(9); e402-e410 (Eylül 2017).

[dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30089-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30089-9)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan gey erkekler HIV'ı bulaştırmıyor: Zıtlar Birbirini Çeker çalışması B=B kavramını destekliyor

Simon Collins, HIV i-Base

23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı (9th International AIDS Society HIV Science Conference) 2017 kapsamında, gey erkekleri kapsayan ileriye dönük Opposites Attract (Zıtlar Birbirini Çeker) çalışmasında elde edilen ve antiretroviral tedavi ile viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan bireylerde HIV açısından bulaştırıcılığın olmadığına dair yeni kanıtlar sunulmuştur.


Bu çalışmaya, Avustralya (s=157), Tayland (s=105) ve Brezilya'dan (s=96) serolojik açıdan benzeşik olmayan ve sürekli kondom kullanmayan 358 çift dâhil edilmiştir. Sonlanmış olan çalışmanın bulguları, Sydney'de Yeni Güney Galler Üniversitesi'nden Andrew Gulich tarafından geç başvuran sözlü sunum şeklinde bildirilmiştir. [1]

Antiretroviral tedavi kullanırken viral yük için saptanabilir düzeyin altı <200 kopya/mL olarak belirlenmiştir ve cinsel aktivite ile virüse maruz kalma riskinin yaklaşık düzeyini tahmin edebilmek amacıyla katılımcılardan günlük tutmaları istenmiştir. Ayrıca, yeni edinilmiş enfeksiyonların asıl partner ile bağlantısını tespit etmek için pol ve env genlerinin filogenetik analizi yapılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında, HIV pozitif eşlerin yalnızca %80'inin antiretroviral tedavi kullanmakta olduğu tespit edilmiştir; bunların %80'inden biraz daha azında viral yük saptanabilir düzeyin altında bulunmuştur. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon prevalansı HIV pozitif ve negatif partnerlerde sırasıyla %14,3 ve %11,7 bulunmuştur. Çiftlerin %60'ı ilişkilerinin serbest olduğunu ve asıl ilişkileri dışında başkaları ile de seks yaptıklarını bildirmişlerdir.

2016 yılının sonuna gelindiğinde çalışmaya dâhil edilen 343 çift, 591 çift yılı boyu izlem (ÇYBİ) ve en az bir kez izlem ziyareti ve kondomun kullanılmadığı 318 ÇYBİ içerecek şekilde izlenmiştir.

Kondomların kullanılmadığı 16.889 cinsel eylemde üç yeni HIV tanısı konmuştur. Ancak bunların hiçbiri asıl partnere bağlı bulunmamıştır; insidans, 0/100 ÇYBİ (%95 güven aralığı-GA 0 ila 0,62) hesaplanmıştır.

Çalışmada ayrıca temas kategorilerine göre riskler de bildirilmiştir; bunlar Tablo 3'de gösterilmiştir. 

Tablo 3. Opposites Attract çalışmasında temas kategorilerine göre HIV insidansı

	Bağlantılı geçişler (s)	ÇYBİ	KAİ eylemi (s)	Her 100 ÇYBİ için insidans (%95 GA)
Tüm grup	0	591,2	16.889	0 (0-0,62)
Herhangi bir KAİ	0	318,0	16.889	0 (0-1,16)
Herhangi bir KAİ, günlük TÖP yok	0	241,3	12.928	0 (0-1,53)
Verici KAİ	0	210,0	8.389	0 (0-1,76)
Alıcı KAİ	0	132,1	4.569	0 (0-2,79)
BVY (VY <200)	0	236,2	12.638	0 (0-1,56)
VY >200	0	5,17	290	0 (0-71,4)
CYBE tanısı var	0	23,2	1.007	0 (0-15,9)
ART'nin ilk 6 ayı	0	10,0	341	0 (0-36,9)

ART, antiretroviral tedavi; BVY, belirlenemez viral yük; CYBE, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon; ÇYBİ, çift yılı boyunca izlem; GA, güven aralığı; KAİ, kondomsuz anal ilişki; TÖP, temas öncesi profilaksi; VY, viral yük.

Yorum

Bu önemli bulguların, PARTNER çalışması da dâhil olmak üzere, daha önceki çalışmalarda elde edilmiş bulgularla birlikte değerlendirilmesi iyi olur. [2]

PARTNER çalışmasındakine benzer şekilde, belirlenemez düzey <200 kopya/mL sınır alınarak tanımlanmıştır ve çeşitli riskli aktiviteleri sınıflamak amacıyla günlükler kullanılmıştır. PARTNER çalışmasındakinin aksine, antiretroviral tedavi kullanıyor olmak veya viral yükün saptanabilir düzeyin altına bulunması, çalışmaya dâhil edilme ölçütü olarak kabul edilmemiştir.

Birlikte değerlendirildiklerinde her iki çalışma da viral yük saptanabilir düzeyin altında iken, kondom kullanılsa bile HIV bulaşımının olmadığına dair kanıt sunmaktadır.

Şimdi açıklığa kavuşturulması gereken tek nokta, HIV bulaşımının ashnda gerçekten mümkün olup olmadığıdır.

Özellikle bulaşım olmayacağına dair İsviçre Bildirgesi'nin ardından geçen on yıl içinde yayımlanmış hiçbir olgu olmadığı dikkate alındığında bu özellikle önem kazanmaktadır. [3, 4]

Elde edilen bu kanıtlar, Uluslararası AIDS Derneği, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü ve İngiliz HIV Birliği gibi önde gelen kuruluşlardan pek çok bilim insanının, Belirlenemez = Bulaşturmaz (B=B) kampanyasını neden desteklediğini anlamayı kolaylaştırmaktadır. [5]

Kaynaklar

1. Grulich A et al. HIV treatment prevents HIV transmission in male serodiscordant couples in Australia, Thailand and Brazil. 9th International AIDS Society Conference on HIV Science (IAS) 23-26 Temmuz 2017, Paris, Fransa. Sözlü sunum özeti TUAC0506LB. <http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5469>
 2. Rodger AJ et al for the PARTNER study group. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA, 2016;316(2):1-11. DOI: 10.1001/jama.2016.5148. (12 Temmuz 2016). Ücretsiz tam erişim. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.5148>
 3. HIV i-Base. İsviçre Bildirgesi. <http://i-base.info/qa/factsheets/the-swiss-statement>
 4. Vernazza P et al. HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to an effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually. (Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle). Bulletin des médecins suisses 89 (5), 30 Ocak 2008. İngilizce çevirisi mevcuttur. Swiss Statement: English translation and original French publication (PDF)
 5. U=U Campaign. Undetectable=Uninfectious. <https://www.preventionaccess.org>
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

9. Uluslararası Çocuk HIV Enfeksiyonu Çalıştayı

9th International Workshop on HIV Pediatrics

21-22 Temmuz 2017, Paris, Fransa

Çocuklar için bakım

Çiğnenebilir raltegravir tabletler küçük çocukların kullanımı için ezilebilir ve sıvı içinde çözülebilir

Polly Clayden, HIV i-Base

Çiğnenebilir raltegravir tabletleri ezilerek su, elma suyu veya anne sütü içinde çözülebilir ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) vücut ağırlığı aralıkları uyarınca küçük çocuklara verilebilir. [1]

İn vitro ve modelleme verileri, bu uygulama yönteminin plazmada tedavi edici konsantrasyonlar sağlayacağını ortaya koymaktadır. Ancak çiğnenebilir formülasyonun bu tür kullanımını destekleyecek etkinlik/güvenirlik verileri henüz mevcut değildir.

HIV pozitif küçük çocuklar için uygun antiretroviral formülasyonlar sınırlı sayıdadır. Raltegravir, 4 haftalıktan itibaren çocukların tedavisi için onaylanmış tek entegraz inhibitörüdür.

Çocuklarda vücut ağırlığını esas alarak yaklaşık 6 mg/kg x 2 doz şemasına göre hâlihazırdaki raltegravir seçenekleri ≥ 10 kg çocuklar için çiğnenebilir tabletler (25 mg, 100 mg çentikli) ile ≥ 4 haftalık ve ≥ 3 kg ağırlığındaki bebekler ve küçük çocuklar için süspansiyon haline getirilebilen granüller şeklinde sıralanabilir.

Oral süspansiyon için granüllerin uygulanması güçtür; hem sulandırma hem de doz uygulaması için şırınga ile dikkatle ölçüm yapılmasını ve içilebilir nitelikte temiz su bulunmasını gerektirir.

Raltegravirin orijinal üreticisi Merck, 1) çiğnenebilir tabletlerin ezilmesi halinde oral süspansiyon oluşturmak üzere granülün yerine kullanılabilecek kullanılmayacağını ve 2) birden çok tabletin güvenlik ve etkinlik konusunda elde edilmiş farmakokinetik hedefleri karşılayıp karşılamayacağını ölçmek üzere bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmanın bulguları, 21-22 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası Çocuk HIV Enfeksiyonu Çalıştayı'nda sunulmuştur.

Sıvı haldeki raltegravirin dozunu belirlemeden önce ilacın kimyasal stabilitesini değerlendirmek amacıyla araştırmacılar, bir adet 25 mg çiğnenebilir tableti oda ısısındaki 5 mL musluk suyu, steril su, elma suyu ve anne sütü içinde 10-15 dakika çalkalayarak eritmişlerdir.

Her bir sıvı için iki ayrı örnekte, ilaç eritildikten hemen ve 30 dakika sonra gerekli analiz ve ölçümler, oda ısısında ve çevre koşullarında ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografi aracılığıyla yapılmıştır. Olası yıkım ürünlerinin saptanması için alt sınır %0,02 olarak belirlenmiştir.

Bu analizler, 5 mL sıvı içinde ezildikten sonra raltegravir çiğnenebilir tabletlerinin her bir aracı sıvı içinde 30 dakika boyunca yeterli stabilizeyi gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu süre dolduktan sonra da aktif raltegravirde bir kayıp veya yıkım ürünlerinin oluşumu saptanmamıştır. Başlangıçta ve 30. dakikada aktif raltegravire ilişkin sonuçlar steril su için %102,5-103,5, musluk suyu için %99,5-99,0, elma suyu için %95,5-97,0 ve anne sütü için %96,4-97,3, tüm yıkım ürünlerinin oranı ise $< 0,02$ bulunmuştur. Raltegravir 25 mg çiğnenebilir tabletleri denenen tüm aracı sıvılarda stabil kabul edilebilir.

Aynı araştırmacılar, NONMEM modelleme yazılımı aracılığıyla, raltegravir çiğnenebilir tabletleri için elde edilmiş farmakokinetik hedefleri [$C_{12} > 75 \mu M$ (> 33 ng/mL), eğri altındaki alan (EAA) $0-12$ $14-45 \mu M \cdot sa$ ($6-20$ mg*sa/L), $C_{maks} < 19,63 \mu M$ (8724 ng/mL)] tanımlayan toplumsal bir farmakokinetik model kullanarak doz simülasyonları yapmıştır.

Vücut ağırlığı, DSÖ tarafından tanımlanan vücut ağırlığı aralıklarının kullanıldığı bu modelde önemli bir eşdeğişken görevi görmüştür.

Modelleme ve simülasyon, vücut ağırlığı 3-25 kg arasında olan çocuklar için günde iki kez 25 mg'lık

artışlar (raltegravir çiğnenebilir tabletlerinde mümkün olacak şekilde) şeklinde uygulanan dozlarla

farmakokinetik hedeflere ulaşıldığını ortaya koymuştur. Uygulanacak dozlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Çiğnenebilir raltegravir için vücut ağırlığına göre dozlar

DSÖ vücut ağırlığı aralığı	Raltegravir dozu
3 – 5,9 kg	25 mg
6 – 9,9 kg	50 mg
10 – 13,9 kg	75 mg
14 – 19,9 kg	100 mg
20 – 24,9 kg	150 mg

14–19,9 kg ve 20–24,9 kg vücut ağırlığında olanlar 1 ve 1,5 adet 100 mg çiğnenebilir tablet kullanabilirler. DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü

Modelleme ve simülasyon çalışmalarından elde edilen bulgular, basitleştirilmiş doz şemalarına işaret etmektedir. Oral süspansiyon için granül formülasyonunun hâlihazırdaki reçeteleme bilgilerinde, 3-10/11 kg vücut ağırlıkları için 4 ayrı aralık bandı kullanılmaktadır. Modelleme çalışması ise, DSÖ ağırlık bantlarına uygunluğu sağlamak açısından 20/30 ve 40/60 mg dozlarının birleştirilmesi düşüncesini desteklemektedir.

Çiğnenebilir raltegravir tabletlerinin klinikteki kullanımı henüz incelenmemiştir ve bu formülasyonun, vücut ağırlığı <10 kg olan çocuklarda kullanımı henüz onay almamıştır. Ancak bu in vitro veriler, çiğnenebilir tabletlerin ezilmesinin uygun olduğunu ortaya koymakta ve modelleme ve simülasyonlar, küçük çocuklarda raltegravirin bu şekilde uygulanması halinde ilacın, güvenilir ve etkin konsantrasyonlara ulaşacağını öngörmektedir. +

Yorum

Üretici şirketin, ilacın bu uygulama yolunun kullanılabilirliği konusundaki taleplere yanıt vermesi önemlidir.

Raltegravir, antiretroviral seçeneklerinin az olduğu dört haftalık ve daha büyük çocuklarda kullanılmak üzere onaylanmış olmakla birlikte, süspansiyon için granül formülasyonunun kullanılması zordur ve çiğnenebilir tabletler bu açıdan kolaylık sağlayabilir.

HIV ve tüberküloz ile koenfekte olan çocuklarda raltegravir içeren rejimin deneneceği IMPAACT P1101 çalışmasında sıvı içinde eritilmiş çiğnenebilir tabletler kullanılacaktır. Dört haftalıktan büyük çocuklara, tüberkülozun da tedavi edilebilmesi açısından rifampisin ile birlikte iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörüne ek olarak günde iki kez ağızdan 12 mg/kg (en yüksek doz 800 mg olacak şekilde) raltegravir verilecektir. [2]

Böylece, rifampisin ile etkileşim nedeniyle ortaya çıkan ve süspansiyon için granül formu ile uygulanması çok zor olan yüksek doz gereksiniminin aşılması amaçlanmaktadır. Bu çalışma, sıvı içinde eritilmiş çiğnenebilir raltegravir kullanan birkaç küçük çocukta klinik verilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Tepler H et al. Crushing of raltegravir (RAL) chewable tablets for administration in infants and young children. 9th International Workshop on HIV Pediatrics 2017. 21–22 Temmuz 2017. Paris. Poster özeti 37.

2. IMPAACT P1101 Phase I/II dose-finding, safety, tolerance and pharmacokinetics study of a raltegravir-containing antiretroviral therapy (ART) regimen in HIV-infected and TB co-infected infants and children. V 3.0 final.

24 Nisan 2017.

http://www.impaactnetwork.org/DocFiles/P1101/V3/FINAL%20P1101%20Version%203.0_24APR2017.pdf

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

16. Avrupa AIDS Konferansı

16th European AIDS Conference
25-27 Ekim 2017, Milano, İtalya

Anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi ve anne sağlığı

Tanzanya kohortunda viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan ve bebeğini emziren annelerden bebeğe bulaşma yok

Polly Clayden, HIV i-Base

Kırsal bir Afrika kohortunda, doğumdan önce antiretroviral tedavi başlayan ve viral yükü baskılanmış kadınlardan HIV negatif olarak doğan ve sadece annelerini emerek beslenen bebeklerde emzirmeye bağlı bulaş olmadığı saptanmıştır.

Tanzanya'daki Kilombero ve Ulanga Antiretroviral Kohortu'na (KIULARCO) ait bu bulgular, 25-27 Ekim 2017 tarihlerinde İtalya'nın Milano kentinde düzenlenen 16. Avrupa AIDS Konferansı'nda sunulmuştur.

Bu çalışma, KIULARCO kohortuna dâhil edilmiş, doğumdan önce antiretroviral tedavi başlamış ve doğumdan sonra bebeğini sadece emzirerek besleyen annelerden Ocak 2013 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında doğmuş olan ve 4-12 haftalıkken viral yük testi negatif bulunan bebekleri kapsamaktadır.

Annelerin viral yükü doğumdan sonra 11. aya dek bir veya iki kez ölçülmüştür; bebekler ise uluslararası kılavuzlardaki önerilere göre takip edilmiştir.

Çalışmaya 215 kadın katılmış, 219 gebelik gerçekleşmiş ve 229 bebek (10 ikiz) doğmuştur. Doğum anında annelerin ortanca yaşı 33 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 29-36) ve antiretroviral tedavi başlanıncaya dek geçen zaman 23 ay (ÇDG 4-52) bulunmuştur.

Tüm annelerin 180'i (%84) sağlık sisteminin içinde

Kaynaklar

1. Luoga E et al. HIV transmission from mothers on antiretroviral therapy to their infants during breastfeeding in rural Tanzania. 16th European AIDS Conference (EACS 2017), 25-27 Kasım 2017, Milano, İtalya. Sözlü sunum özeti PS5/5.

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

kalmış, 2'si (%1) ölmüş, 24'ü (%11) izlemiden çıkmış ve 9'u (%4) başka merkeze nakledilmiştir.

Toplam 215 kadından ve 219 doğumdan sonra 335 viral yük örneği test edilmiştir; 114 kadından ikiz kan örneği alınmıştır.

Emzirme döneminde annelerin %91'inde viral yük <1000 kopya/mL ve %75'inde <100 kopya/mL bulunmuştur.

30 Haziran 2017 itibarıyla 229 bebeğin %10'u izlemiden çıkmış, %2'si başka merkeze nakledilmiş, %8'i ölmüştür; %2'si halen annesini emmektedir. HIV durumu bilinen 181 bebeğin 2'si (%1) emzirme ile enfekte olmuştur.

HIV pozitif bebeklerden biri, doğumdan bir ay sonraki viral yükü yüksek (141.111 kopya/mL) bir anneden, diğer bebek ise emzirme döneminde antiretroviral tedaviyi bırakan bir anneden doğmuştur.

Bu kohortta, viral yükü baskılanmış olan annelerden emzirme yolu ile vertikal geçiş olan bebek bulunmamaktadır. Bu bulgu, bu yolla enfekte olma riskinin çok düşük olduğunu düşündürmektedir. Ancak izlemiden çıkma ve uyum sorunları, emzirme yoluyla vertikal geçişi azaltma girişimlerinin başarısını tehlikeye atabilir.

Araştırmacılar, "Gebelik ve emzirme döneminde viral yük izlemi ve izlemiden çıkanların izlerinin sürülmesini sağlayacak stratejiler öncelikli olmalıdır." önerisini yapmışlardır. +

Yeni remisyon olguları tanımlandı fakat eradikasyon için viral rezervuarda 10.000 kat azalma olması gerekiyor

Richard Jefferys, TAG

Yakın tarihte HIV enfeksiyonunda geçici remisyon saptanan iki olgudan biri 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de, diğeri de 23-26 Temmuz 2017 tarihlerinde Fransa'nın Paris kentinde düzenlenen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimleri Konferansı'nda (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) sunulmuş ve daha sonra açık erişimli PLoS Medicine dergisinde yayımlanmıştır.

San Francisco Kaliforniya Üniversitesi'nden Tim Henrich ve arkadaşları, temas öncesi profilaksi (TÖP) demonstrasyon projesi kapsamında ilk tarama yapılan gün ile TÖP amacıyla tenofovir disoproksil fumarat (TDF)+ emtrisitabin (FTC) başlanan gün arasındaki kısa sürede enfekte olan ve dolayısıyla çok erken dönemde antiretroviral tedavi kullanmaya başlayan bir erişkin erkek olguyu bildirmişlerdir. HIV enfeksiyonu tanısı doğrulandıktan hemen sonra TDF+FTC yanına ritonavir ile desteklenmiş darunavir (DRV/r) ve raltegravir (RAL) eklenerek dördümlü antiretroviral tedavi rejimine geçilmiştir. Enfeksiyonun edinildiği günden TÖP başlanana dek geçen zamanın 10 gün olduğu tahmin edilmektedir; antiretroviral tedavi de bundan yedi gün sonra başlanmıştır. İlk kez Hiroyu Hatano tarafından CROI 2014'de bildirildiği gibi, viral rezervuarının ölçümü de dâhil olmak üzere, kullanılan farklı birkaç test ile HIV'in hızla saptanabilir düzeyin altına indiği tespit edilmiştir. [1]

Antiretroviral tedavi, 34 ay boyunca sürdürüldükten sonra analitik amaçla kesilmiş ve bundan sonra 225. güne dek HIV viral yük saptanabilir düzeyin altında seyretmiştir. Heinrich'in IAS 2017'deki konuşması Youtube'da [2] izlenebilir ve toplantıya ait bir blogda

da ele alınmıştır. [3]

Yeni makale, viral yükteki geri tepmenin ön göstergelerinin analizine ilişkin bilgilere katkı sağlamaktadır. Makalede, HIV viral yükündeki geri tepmeden birkaç ay önce hem CD4 hem de CD8 T hücrelerinin yüzeyinde CD30 (lenfoma için bir tümör göstergesi ve tümör nekroz faktörü süper reseptör ailesinin bir üyesidir) sunumunun arttığı bildirilmiştir. [4]

Kanser nedeniyle kök hücre aktarımının ardından HIV remisyonuna ilişkin benzer bir süreç deneyimleyen Boston hastalarından birinde de CD30 sunumunda benzer bir artış gözlenmiştir. [5]

Blogda daha önce belirtildiği gibi, Henrich'in araştırma grubu, CD30'un HIV rezervuarı için olası bir biyolojik gösterge olduğu konusuna uzun süreden beri ilgi göstermektedir ve bu alanda araştırmalarını sürdürmektedir. [6]

Makalede ayrıca, HIV rezervuarının ölçümünde görece yeni bir yaklaşım olan farede virüs çoğaltma deneyi (murine virüs outgrowth assay-mVOA) ile elde edilen bulgular da sunulmuştur. Bu deneyde, örneklenen çok sayıda CD4 T hücresi, bağışık yetmezliği olan farelere aktarılmakta ve HIV RNA'nın ortaya çıktığına dair kanıtlar araştırılmaktadır. Bu yöntem, açık erişimli Retrovirology dergisinde Kelly A Metcalf Pate ve Joel N. Blankson tarafından yazılmış bir derlemede ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. [7]

Olgu 18 ay boyunca antiretroviral tedavi kullandıktan sonra bireyden yaklaşık 530 milyon CD4 T lenfosit örneği alınmış ve bu hücreler on fareye paylaştırılmıştır. Farelerden birinde, aktarımdan yaklaşık beş hafta sonra, T hücrelerini aktive etmek üzere anti-CD3 antikorunu uygulandıktan sonra plazmada düşük düzeyli (201 kopya/mL) HIV RNA tespit edilmiştir. Ancak, elde edilen bu bulguyu doğrulamak amacıyla virüsün genetik dizinlemesini saptama çabaları sonuçsuz kalmıştır.

Yazarlar, mVOA ile elde edilen bulguları tartışırken, bu bulgunun, HIV'in halen var olmaya devam ettiğinin tek göstergesi olabileceğine dikkat çekmişler ve

“Çalışmamız, rezidüel HIV’in saptanmasında, yüz milyonlarca periferik kan mononükleer hücrelerini örneklemenin, doku temelli incelemelere görece daha duyarlı olabileceğini ortaya koymaktadır; çünkü bu sayede çok daha fazla sayıda hücrenin incelenmesi mümkün olmaktadır. Pozitif ve negatif kontrollerin kullanıldığı geleneksel ex vivo ko-kültür testlerinin mVOA ile karşılaştırılacağı yeni çalışmalara gereksinim vardır.” demişlerdir.

Araştırmacılar ayrıca, benzer koşullar altında (TÖP demonstrasyon projesinde tarama aşaması ile TDF+FTC kullanmaya başlama aşaması arasında) tanı almış olan ikinci bir birey hakkında da bilgi vermiştir. Bu olguda HIV enfeksiyonunun, bir önceki olgudan biraz daha geç (TÖP başlamadan yaklaşık 12 gün önce) edinildiği ve tam doz antiretroviral tedaviye de 12 gün sonra başladığı bildirilmektedir. Bu bireyde antiretroviral tedavi hiç kesintiye uğratılmamıştır ve HIV RNA mVOA’da daha çabuk tanımlanmıştır; sekiz farenin üçünde viral yük sırasıyla 1000, 5000 ve 11.000 kopya/mL (her fareye aktarılan 50 milyon CD4 T hücresinden) bulunmuştur.

Makalede, TÖP programlarının, HIV enfeksiyonunun çok erken evresindeki bireyleri saptama ve erken antiretroviral tedavinin etkilerini araştırma imkânı sunduğu da vurgulanmıştır. Yazarlar, TÖP programlarında TÖP’ye başlamadan önce ve TÖP’ye ara verildiyse yeniden başlamadan önce HIV RNA testi yapılmasını ve bireyin enfekte olduğu saptandığında hemen tam antiretroviral tedavi rejimine geçilmesini önermektedir.

İkinci makale Nathan Cummins ve arkadaşları [8]

tarafından yazılmıştır ve CROI 2017’de sunulmuş olan geçici bir HIV remisyonu olgusunu tanımlamaktadır. [9]

Boston hastalarında olduğu gibi, bu olguya da kanser (akut lenfoblastik lösemi) tedavisi amacıyla kök hücre nakli yapılmış ve antiretroviral tedaviye devam edilirken HIV rezervuarına ilişkin ölçümler, saptanabilir düzeyin altına inmiştir.

Nakilden sonraki 784. günde analitik amaçla tedaviye ara verme konusunda izin alınmıştır. Viral yük 288 gün boyunca saptanabilir düzeyin altında seyretmiş, bunun ardından 60 kopya/mL düzeyinde bir geri tepme gözlenmiştir. Bundan beş gün sonra RNA 1640 kopya/mL düzeyine yükselmiş ve bu aşamada antiretroviral tedaviye yeniden başlanmıştır. Geri tepen virüsün genetik dizinlemesi, transplantasyondan önce elde edilmiş kan örneklerinde saptanmamış bir kaynaktan köken aldığını göstermiştir. Yazarlar, “virüs, hastanın onkolojik öyküsünden önceki yaygın HIV-1 hastalığı sırasında tohumları atılmış olan arşivlenmiş viral kökenleri barındıran korunmuş doku alanlarından kaynaklanıyor olabilir.” demişlerdir.

Makale, kök hücre naklinin HIV rezervuarının boyutunu önemli ölçüde küçültebileceğine dair kanıt sunmakla birlikte, yazarlar, tahmini azalmanın en fazla 200 kat olduğunu belirtmişlerdir. Matematik modelleme çalışmalarında HIV’in geri tepmesini yaşam boyunca engellemek için viral rezervuarda en az 10.000 kat azalma olması gerektiği dikkate alındığında, 200 katlık bir azalmanın, bu hedefin çok gerisinde kaldığı açıktır.[10] +

Alıntı

Jefferys R. TAG Basics Science Blog (05 Aralık 2017) <http://tagbasicscienceproject.typepad.com>

Kaynaklar

1. Hatano H et al. Lack of detectable HIV DNA in a PrEP study participant treated during “hyperacute” HIV infection. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2014. Geç başvuru özeti 397 LB. <http://www.croiconference.org/sites/default/files/abstracts/397LB.pdf> (PDF)
2. Henrich TJ et al. Prolonged HIV-1 remission and viral rebound in an individual treated during hyperacute infection. International AIDS Society Conference on HIV Science (IAS) 23-26 Temmuz 2017; Paris, Fransa. Sözlü sunum özeti TUPDB01. Webcast: <https://youtu.be/a1WXYB4k2sU?t=8m41s>
3. Jefferys R. HIV remission news from IAS 2017. TAG Blog. (25 Temmuz 2017). http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2017/07/hiv-remission-news-from-ias-2017.html
4. Henrich TJ et al. HIV-1 persistence following extremely early initiation of antiretroviral therapy (ART) during acute HIV-1 infection: An observational study. PLoS Medicine (2017). DOI:10.1371/journal.pmed.1002417. (07 Kasım 2017). <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002417>
5. Henrich TJ et al. Antiretroviral-free HIV-1 remission and viral rebound after allogeneic stem cell transplantation: report of 2 cases. Ann Intern Med. 2014;161(5):319-327. DOI: 10.7326/M14-1027. <http://annals.org/aim/article-abstract/1889547/antiretroviral-free-hiv-1-remission-viral-rebound-after-allogeneic-stem>
6. Jefferys R. 2017 IAS HIV Cure & Cancer Forum. TAG Blog. (29 Eylül 2017). http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2017/09/2017-ias-hiv-cure-cancer-forum.html
7. Metcalf Pate KA et al. The mouse viral outgrowth assay: avatars for the detection of HIV-1 reservoirs. Retrovirology 2017;14:52. DOI: 10.1186/s12977-017-0376-z. (21 Kasım 2017). <https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12977-017-0376-z>
8. Cummins N et al. Extensive virologic and immunologic characterization in an HIV-infected individual following allogeneic stem cell

transplant and analytic cessation of antiretroviral therapy: A case study. PLoS Medicine. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002461. (28 Kasım 2017).
http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002461

9. Cummins N et al. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection 13-16 Şubat 2017; Seattle ABD.

Webcast: http://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2017/03/capsules-from-croi-2017.html

10. Hioll AL et al. Predicting the outcomes of treatment to eradicate the latent reservoir for HIV-1. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014; 111(37): 13475–13480 (14 Eylül 2014). doi: 10.1073/pnas.1406663111.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169952

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

BULAŞMA VE KORUNMA

Belirlenemeyen=Bulaştırmayan için kanıtlar: ihmal edilebilir düzeyde risk neden sıfır risktir?

Simon Collins, HIV i-Base

Geçen yıldan bu yana, HIV konusunda çalışan yüzlerce kuruluş, antiretroviral tedavi ile viral yük saptanabilir seviyenin altında iken, cinsel yolla HIV bulaşı olmadığını bildirmişlerdir.

Antiretroviral tedavi ile HIV bulaşının belirgin şekilde azaldığı uzun zamandır biliniyor, cinsel yolla bulaşın tamamen engellendiği yeni bir söylemdir. Bu söylem, HIV pozitif insanlara karşı önyargının hala yaygın olması nedeniyle önemli bir adımdır. “Viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan biri hala bulaştırıcı mıdır?” sorusuna kısaca “Hayır” demek kolayken, bunun neden böyle olduğunu açıklamak yorucudur.

Makalede, HIV korkusu ve önyargısına karşı son 20 yılda yapılmış en etkili çalışmaların özetleri sunulmuştur.

“U=U: Undetectable = Untransmittable (or Uninfectious)”

B=B: Belirlenemeyen = Bulaştırmayan

İki bin on altı yılında başlatılan, B=B: Belirlenemeyen =Bulaştırmayan kampanyası, “Viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan HIV pozitifler, HIV’i partnerlerine bulaştırmazlar” bildirisinden temel almaktadır.[1, 2] Bildiriyi, aralarında International AIDS Society (IAS), UNAIDS ve the British HIV Association (BHIVA) gibi bilimsel ve tıbbi derneklerin de aralarında bulunduğu, 34 ülkeden 350’den fazla HIV ile ilgili kuruluş desteklemiştir. [2]

Bilimin, negatif bir durumu, başka bir deyişle bir şeyin gerçekleşmeyeceğini kanıtlaması mümkün olmadığı halde bildiriye destek verilmiş olması dikkate değerdir. Bundan sonra, viral yük saptanabilir seviyenin altında

da olsa HIV’in bulaşabileceğini savunanların bunu kanıtlaması gerekmektedir.

Yirmi yıllık bilgi birikimi

Bilimsel yaklaşıma göre dünyayı anlamak genellikle üç aşamada gerçekleşmektedir;

1. Bir şeyi gözlemlemek
2. Bu durumu açıklayabilecek bir ya da iki hipoteze karar vermek
3. Hipotezi uygun bir deneyle test etmek

Bu yaklaşımın tekrar edilebilir olması çalışmanın gücünü yansıtmaktadır. Sonuçlar doğru ve tesadüfi değilse diğer araştırmacılar da çalışmayı tekrar ederek her seferinde benzer ve tutarlı sonuçlar elde ederler.

“B=B: Belirlenemeyen =Bulaştırmayan” bildirisini destekleyen kanıtlar ise gözlemsel çalışmalar, randomize çalışmalar, sistematik derlemeler ve uzman görüşü gibi değişik tipteki çalışmaları içermektedir. (Tablo 5)

Zaman çizelgesindeki önemli aşamalar;

- 1998: üçlü antiretroviral tedavinin bulaşı azalttığına dair gözlemler.
- 1998: korunmanın ayrıntılarına dair kanıtların değerlendirilmesi sonucunda, bulaş riskinin azalacağına dair uzman görüşü.
- 2000 – 2005: ileriye dönük gözlemsel çalışmalar ve ilgili araştırmalar (Rakai kohortu ve diğerleri).
- 2008: ileri uzman görüşü ve kanıt değerlendirilmesi (İşviçre Bildirgesi).
- 2011: randomize klinik çalışmadan ilk kanıtlar (HPTN 052).

- 2014 – 2017: ileriye dönük yeni gözlemsel çalışmalar (PARTNER ve Opposites Attract) – Eşcinsel erkekler için risk verisi sunan ilk çalışmalar.
- 2016 – 2017: ileri uzman görüşü (B=B kampanyası). Çalışmaların hepsi makale içinde daha ayrıntılı anlatılmıştır.

Erken döneme ait kanıt: anneden çocuğa bulaş ve Ugandalı heteroseksüel çiftler

Temmuz 1998'de bir raporda, viral yükün HIV bulaşında etkisini gösteren ilk klinik kanıtlar yayımlanmıştır.

Cenova'da yapılan International AIDS Society konferansında, Dr Karen Beckerman, San Francisco'da gebeliği sırasında üçlü tedavi kullanan kadınlardan oluşan küçük kohortunun sonuçlarını paylaşmıştır. Antiretroviral tedavi döneminden önce %30 ve zidovudin (AZT) ile %10 olarak belirtilen anneden çocuğa bulaş oranı, üçlü tedavi ile sifira inmiştir.[3] Çalışmada, viral yükün saptanabilir seviyenin altında olmasının yüksek riskli vertikal bulaş önlediği klinik olarak gösterilmiştir.

Aralık 1998'de Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığı (Department of Health and Human Sciences-DHHS) rehberi güncellenmiş ve antiretroviral tedavinin bulaş riskini azaltma olasılığı, tedavi başlama nedenlerine eklenmiştir. Rehberde uzmanlar, viral yük saptanabilir seviyenin altında olsa bile yeterli kanıt olmadığından kondom kullanımına devam edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nin önde gelen doktorlarının oluşturduğu bu rehberde, antiretroviral tedavinin bulaş riskini azaltabileceğinden söz edilmesi önemlidir.

Viral yük ile HIV'in cinsel yolla bulaş riskinin doğrudan ilişkisini gösteren önemli çalışmalardan biri de Rakai ve Uganda'da, birinin HIV pozitif diğerinin negatif olduğu 415 çiftin dâhil edildiği, ileriye dönük gözlemsel kohort çalışmasıdır. Thomas Quinn ve arkadaşlarının yaptığı çalışma 2000 yılında New England Journal of Medicine'de yayımlanmıştır. [5]

Ortalama 22 aylık izlemeden sonra, yüksek viral yük ile HIV bulaşındaki ilişki gösterilmiştir. HIV pozitif partnerin viral yükünün 1500 kopya/mL'nin altında olduğu 51 çiftte bulaş saptanmamıştır.

Çalışmanın, antiretroviral tedavi kullanıma sunulmadan önce ve kondom kullanım oranının düşük olduğu dönemde yapılmış olması önemlidir. Kadınlar ve erkekler için bulaş oranları benzer bulunmuştur.

Diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar HIV riskini etkilememiştir. Çalışma sırasında HIV pozitif olan erkeklerin hepsinin sünnetsiz olması nedeniyle, araştırmacılar sünnetin HIV bulaşında bir miktar koruyucu olabileceğini düşünmüşlerdir. Sonuçlar 17 yıl öncesine aittir.

Uzman görüşü ve verilerin değerlendirilmesi: İsviçre bildirgesi

2000 ile 2008 yılları arasında birçok küçük ölçekli çalışmada, antiretroviral tedavinin diğer bulaş yollarında azalma sağladığı bildirilmiş ya da tedavinin genital sıvılardaki etkisi gibi gözlemsel veriler, araştırmalarla desteklenmiştir.

Örneğin 2005 yılında bir İspanyol kohort çalışması, heteroseksüel serolojileri farklı 393 çiftin 1991-2003 yılları arasında HIV pozitif olduğunu bildirmiştir. Sonuçlar, antiretroviral tedaviden önceki dönem (1991-1993), erken antiretroviral tedavi dönemi (1996-1998) ve geç antiretroviral tedavi dönemi (1999-2003) olarak değerlendirilmiş ve antiretroviral tedavi döneminde çiftler arasında bulaş saptanmamıştır.[6]

Daha fazla kondom kullanımı, insanların yaşı ilerledikçe daha az cinsel ilişkiye girmeleri gibi diğer risklerin zamanla azalması söz konusu olduğundan, sonuçlar dikkatle değerlendirilse de, yine de hiç bulaş olmaması kayda değerdir.

Petro Vernazza ve ark. 2008 yılında yayımladıkları derlemede, antiretroviral tedavinin bulaş durdurduğu sonucuna varmışlardır. [7] Çalışma, HIV pozitif kişilerin negatiflerle, her iki tarafın isteği doğrultusunda olsa ve kondom kullanılsa bile, cinsel ilişkiye girdiği takdirde cezalandırılmasını öneren İsviçre kanunlarına karşı bir eylem olarak Fransızca yazılmış ve kısa sürede İngilizceye çevrilmiştir. Araştırmacılar bu çalışmada 25'den fazla yayını değerlendirmişler ve bulaşın olmadığı sonucuna varmışlardır. Tahmini risk 100.000'de bir (%0,00001) olup, sıfır olarak kabul edilmiştir. İsviçre bildirgesinde, bunun ancak HIV pozitif kişinin antiretroviral tedaviye tam uyumlu olduğu (tek doz bile atlanmadığı, viral yükün saptanabilir seviyenin altında olduğu ve cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların olmadığı) durumda geçerli olduğu belirtilmiştir.

İsviçre bildirgesi, geniş kitlelere ulaşmış ve çok eleştirilmiştir. Diğer doktorlar ve araştırmacılar aksini ispat eden bir olgu bildirmek için uğraşmışlardır. Ancak yayımlanmasından 10 yıl sonra bile, bildiriye çürütecek bir olgu bildirilmemiştir.

Randomize HPTN 052 çalışması

Araştırmacılar, herhangi bir konuda neden-sonuç ilişkisi kurabilmek için çalışma tasarımına göre kanıt düzeyini derecelendirmektedirler. En yüksek kanıt düzeyi randomize klinik çalışmalardan gelmektedir. Bu çalışmalarda, katılımcıların, sadece yapılan uygulamanın farklılık gösterdiği iki veya daha fazla sayıda gruba rastgele atanması, bulguların şansa bağlı olarak ortaya çıkma olasılığını dışlamanın en iyi yoludur. Randomize klinik çalışmalar kanıt için altın standart sayılmaktadır.

Myron Cohen ve arkadaşlarının yaptıkları HIV'den Korunma Tedavi Ağı (HIV Prevention Treatment Network-HPTN) çalışmasının erken bulguları, 2011 yılında bildirilmiştir. [8] Çalışmaya, serolojisi benzeşik olmayan 1700'den fazla çift (çoğunluğu güney Afrika, Latin Amerika ve Güneydoğu Asya'dan) alınmıştır. Tamamına yakını heteroseksüel olan bu çiftler, hemen antiretroviral tedavi başlananlar ve CD4 T lenfosit sayısının 350 hücre/mm³ (o dönemde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği tedavi başlama sınırı) altına düşünce antiretroviral tedavi başlananlar olarak randomize edilmiştir. Tüm çiftlere kondom sağlanmış ve HIV bulaşı hakkında bilgi verilmiştir. Araştırmacılar bulaşların çoğunun (27/28) antiretroviral tedavinin ertelendiği grupta olduğunu görmüşlerdir. Hemen antiretroviral tedavi başlanan gruptaki tek bulaş ise tedavinin başlangıç döneminde, viral yük henüz yüksek iken gerçekleşmiştir. Bu veriler, antiretroviral tedavinin cinsel yolla bulaştıran koruduğunu yüksek kanıt düzeyi ile göstermiştir. Çalışma tüm HIV pozitif katılımcıların, CD4 T lenfosit sayısının düşmesini beklemeden antiretroviral tedavi alması amacıyla durdurulmuştur. Dört yıl süren takip sonuçları da erken dönem sonuçlarını desteklemektedir. [9] HPTN 052 çalışması HIV pozitif bireylerin, partnerlerini korumak için erken tedavi alabilmesini sağlamıştır (Koruma için Tedavi).

Çalışmayı sınırlayan en önemli faktör, herhangi bir gerçek riski niceliksel olarak belirtmekten çok (risk teoride bulunsun bile), iki grup arasındaki görece riski ortaya koymuş olmasıdır.

Ayrıca bu heteroseksüel bir grubu içeren bir çalışmadır; anal seks nadiren bildirilmiştir ve kondom kullanım oranı yüksektir. Antiretroviral tedavinin bulaş riskini azalttığı kanıtlanmış olsa da, bu riskin ne kadar azaldığını kestirmek ya da değişik cinsel ilişki tipleri için riskin ne kadar olduğunu belirlemek mümkün olmamıştır.

Geniş ölçekli gözlemsel kohort çalışmaları; PARTNER ve Opposites Attract çalışması

HPTN 052 çalışmasından yıllar önce, 1999'da, Centre of Excellence for Health, Immunity and Infections (CHIP) kuruluşundan Jens Lundgren ve ekibi, ileriye dönük gözlemsel PARTNER çalışmasını başlatmıştır. [10, 11] Çalışmaya, HIV pozitif eşin zaten antiretroviral tedavi kullanmakta olduğu, düzenli kondom kullanmayan, serolojisi farklı çiftler alınmıştır.

Çalışmadaki 900 çiftin üçte birini gey erkekler oluşturmuştur. Maruz kalma şekline göre risk tahmininde bulunmak için, cinsel ilişki hakkında ayrıntılı bir form doldurulmuştur. Katılımcılara HIV bulaşını azaltmak hakkında bilgi verilmiş ve kondom temin edilmiştir.

Çalışmanın, önceden planlanmış erken analiz sonuçlarında (2014), 44.000 kez ilişkiden sonra, kondom kullanmayan ve viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan (200 kopya/mm³) çiftler arasında bulaş saptanmamıştır. [10]

PARTNER çalışmasında ayrıca, teorik olarak viral yükteki sıçramalar ve diğer cinsel yolla bulaştıran enfeksiyonlar (CYBE) konusundaki endişeleri de ortadan kaldıracak bulgular ele edilmiştir. Çalışmada, pozitif eşin CYBE bildirdiği 91 çift arasında da bulaş saptanmamıştır (gey çiftlerin yaklaşık üçte biri, açık ilişki yaşadıklarını bildirmişlerdir).

Son analizler (2016), kondomsuz 58.000 kez ilişkiden sonra bulaş saptanmadığını ortaya koymuştur. [11] Çalışmanın sonuçları evrensel olarak yankı yaratmıştır. Kondom kullanma kampanyalarını ters yönde etkileyebilir düşüncesiyle, yazarların sonuçları yayımlamak için iki yıl beklemiş olması ise bilinmeyen bir gerçektir.

PARTNER çalışması teorik riski niceliksel olarak (%95 güven aralığında) bildirmiştir. PARTNER 2 çalışması ise heteroseksüel veriler ile kıyaslama yapabilmek amacıyla, gey çiftlerle devam etmiştir. [12]

Paris'te IAS 2017 kongresinde, Avustralya, Tayland ve Brezilya'dan 358 gey çiftin alındığı Opposites Attract çalışmasında, kondomsuz 17.000 cinsel temastan sonra bulaş saptanmadığı bildirilmiştir. [13] Temasların 1.000'inde CYBE bildirilmiş ve bu HIV bulaşını etkilememiştir.

"Sıfır" ile "ihmal edilebilir miktar" arasındaki fark nedir?

HIV bulaşı, antiretroviral tedavi ve kondom kullanılsa bile genellikle sık rastlanmayan bir

Tablo 5. B=B kampanyasını destekleyen kanıtlar

Çalışma	Çalışma ayrıntıları	Sonuçlar	Tarih	Kaynak
San Francisco kohortu	Gebeliği sırasında üçlü ART kullanan HIV pozitif kadınlardan elde edilen klinik sonuçlar	Anneden bebeğe bulaş saptanmamıştır	1998	Beckerman K et al. [3]
DHHS Kılavuzu	Uzman görüşünün de değerlendirildiği kanıta dayalı kılavuz	Erken dönemde ART başlama nedenleri arasına bulaş riskinin azaltılması da eklenmiştir.	1998	DHHS Kılavuzu. [4]
Uganda kohortu (Rakai)	Serolojisi farklı 400 çiftin ileriye dönük izlemi	Viral yük <1500 kopya/mL iken bulaş saptanmamıştır.	2000	Quinn TC ve ark. [5]
İspanyol kohortu	Seolojisi farklı 393 heteroseksüel çiftin 1991-2003 yılları arasında izlemi	HIV pozitif partnerin viral yükü, ART ile saptanabilir seviyenin altında iken bulaş saptanmamıştır. Tedavi uyumu olması ve eşlik eden cinsel yolla bulaşan enfeksiyon olmaması vurgulanmıştır.	2005	Castella A ve ark. [6]
İsviçre Bildirgesi	Uzman görüşü ve HIV bulaşında ART'nin etkisini araştıran 25 çalışmanın değerlendirilmesi	Viral yük saptanabilir seviyenin altında iken bulaş olmadığı sonucuna varılmıştır.	2008	Vernazza P ve ark. [7]
HPTN 052	Serolojisi farklı 1763 çiftin hemen ve ertelenmiş ART alacak şekilde randomize edildiği çalışma	Dört yıla yakın izlemde, bulaşların hepsi viral yük yüksekken gerçekleşmiş, hemen tedavi başlanan grupta 1, ertelenmiş grupta 17 bulaş olmuştur. Kondom kullanımı yüksek olsa da ART'nin bulaş üzerine etkisi belirgindir.	2011	Cohen M ve ark. [8, 9]
PARTNER çalışması	Serolojisi farklı, kondom kullanmayan 900 çiftin ileriye dönük gözlemsel izlemi	Viral yük <200 kopya/mL iken, kondomsuz 58.000 cinsel ilişki sonrasında bulaş saptanmamıştır.	2014'de erken sonuçlar, 2016'da uzun dönem sonuçları yayımlanmıştır	Rodgers A ve ark. [10, 11]
"Opposites Attract" posterisi	Avustralya, Brezilya ve Tayland'dan 358 gey çiftin alındığı ileriye dönük gözlemsel çalışma	Viral yük <200 kopya/mL altında iken bulaş saptanmamıştır.	2017	Grulich A ve ark. [12]
PARTNER2 çalışması	PARTNER çalışmasının gey çiftlerde devam eden bölümü	Çalışma hala devam ediyor (2014–2017).	2018'de bekleniyor	[13]

ART, antiretroviral tedavi; DHHS, Department of Health and Human Sciences (ABD Sağlık Bakanlığı); HIV, human immunodeficiency virüs (insan bağışık yetmezlik virüsü).

durumdur. Örneğin, alıcı tipte anal seks ile her temasta risk 0,014 (1000'de 14) ile 0,001 arasında, vajinal seks ile 1000'de 1, diğer temaslarda ise daha azdır.[14]

Ancak enfeksiyonun ilk 2-4 haftasında, kişinin kendini HIV negatif sandığı ve viral yükün milyon kopya/mL olduğu dönemde bulaş riski daha yüksektir. Birçok kampanyada belirtildiği gibi, son testi HIV negatif olanlar, HIV pozitif olup antiretroviral tedavi altında viral yükü negatif olanlardan daha fazla risk oluşturmaktadır.

Sıfır risk ile ihmal edilebilir risk arasındaki anlamsal fark, bu teorik risk son derece küçük bile olsa (İsviçre Bildirgesi'nde olduğu gibi), bazı kişilerin bu riskin

aslında sıfır olduğunu söylemelerine engel olmuştur.

Geçtiğimiz yıl gerçekleşen ve B=B kampanyasının neden olduğu en önemli değişiklik, HIV alanında önde gelen bilim insanlarının, ihmal edilebilir riskin aslında sıfır risk olduğunu doğrulamaya başlamış olmalarıdır. Bu da ibreyi, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olanlarda bulaş olmadığını ispatlamak yerine, bulaş olduğunu ispatlamak lehine çevirmiştir.

İdeal koşullarda yürütülmüş ve viral yük saptanabilir düzeyin altında iken bulaş olduğuna dair kanıt aramak üzere tasarlanmış geniş çaplı ileriye dönük çalışmalar, bunu kanıtlamayı başaramamıştır.

Günümüzde, viral yük saptanabilir düzeyin altında

iken HIV bulaşı olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Böylece, teorideki riskler, yeterli kanıt olmadığından, ön yargıya, ayrımcılığa ve suçlamaya neden olamayacaklardır. HIV bulaşının olabileceğini savunanların artık bunu kanıtlamaları gerekmektedir.

Sonuç

Erken dönemde yapılmış klinik ve teorik çalışmalar, küçük çaplı gözlemsel çalışmalar, randomize çalışmalar ve geniş çaplı ileriye dönük kohortlar gibi farklı türden çalışmalardan elde edilen bilimsel kanıtlar B=B bildirisini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Undetectable = Untransmittable

<https://www.preventionaccess.org>

2. U=U consensus statement: Risk of sexual transmission of HIV from a person living with HIV who has an undetectable viral load.

<https://www.preventionaccess.org/consensus>

3. Beckerman K ve ark. Control of maternal HIV-1 disease during pregnancy. Int Conf AIDS 1998 Haz 28-Tem 3; 12:41. Bildiri özeti 459.

<http://i-base.info/ttfa/wp-content/uploads/2012/05/Beckerman-Abs459-IAS-geneva-1998.pdf> (PDF)

4. U.S. Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Aralık 1998.

<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/archive/adult-and-adolescent-guidelines>

<https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL12011998012.pdf> (PDF)

5. Quinn TC ve ark. Viral load and heterosexual transmission of HIV type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med 2000; 342: 921-929.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003303421303>

6. Castilla J, del Romero J, Hernando V, Marincovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40:96-101.

http://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2005/09010/Effectiveness_of_Highly_Active_Antiretroviral.16.aspx

7. Vernazza P et al. HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to an effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually. (Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle). Bulletin des médecins suisses 89 (5), 30 Ocak 2008. İngilizce çevirisi mevcut. http://i-base.info/qa/wp-content/uploads/2008/02/Swiss-Commission-statement_May-2008_translation-EN.pdf (PDF)

8. Cohen MS ve ark. for the HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. Supplementary information. NEJM 2011; 365:493-505.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1105243>

9. Cohen MS ve ark. Final results of the HPTN 052 randomized controlled trial: antiretroviral therapy prevents HIV transmission. IAS 2015, 19 – 22 Temmuz 2015, Vancouver. MOAC0101LB.

<http://dx.doi.org/10.7448/IAS.18.5.20482>

10. Rodger A et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI, 3-6 Mart 2014, Boston. Sözlü bildiri 153LB.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/22072> (webcast)

11. Rodger AJ et al for the PARTNER study group. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA, 2016;316(2):1-11. DOI: 10.1001/jama.2016.5148. (12 Temmuz 2016).

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.5148>

12. PARTNER2 Study (2014–2017).

<http://www.cphiv.dk/PARTNER-2>

13. Grulich A et al. HIV treatment prevents HIV transmission in male serodiscordant couples in Australia, Thailand and Brazil. IAS 2017, Paris. Sözlü bildiri TUAC0506LB.

<http://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/5469>

14. Fox J et al. Quantifying sexual exposure to HIV within an HIV-serodiscordant relationship: development of an algorithm. AIDS 2011, 25:1065–1082. DOI:10.1097/QAD.0b013e328344fe4a.

http://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2011/05150/Quantifying_sexual_exposure_to_HIV_within_an.7.aspx

15. Collins S. Undetectable = Uninfectious. Positive Person's Forum, 1 Temmuz 2017, Glasgow.

<http://i-base.info/slide-sets>

<http://i-base.info/wp-content/uploads/2016/02/Positive-Forum-Scotland-2017-Undetectable-FINAL.pdf> (PDF)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Ayrıca, İsviçre bildirgesinin üzerinden dokuz yıldan fazla süre geçmesine rağmen gey erkeklerde, anal ilişkiye giren çiftlerde, viral sıçramaların gözleendiği dönemlerde ve CYBE varlığında bile HIV bulaşı bildirilmemiştir.

Gerçek yaşamda, gerçek risk sıfır olsa bile, yaşamda herhangi bir şeyin tamamen risksiz olduğunu düşünmek sağlıklı değildir. Gelecekte viral yükün saptanabilir seviyenin altında olduğu durumda nadiren bulaş olduğu bildirilse bile, B=B kampanyası “sıfır” ile “ihmal edilebilir miktarda” arasındaki farkı kapatması açısından doğru kabul edilecektir. +

Söyleşi

Bu sayımızda, HIV Enfeksiyonu Derneği (HIVEND) başkanı Prof. Dr. Fehmi Tabak ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: HIV Enfeksiyonu Derneği'nin (HIVEND) kuruluş öyküsünü anlatır mısınız? HIVEND kimlerden oluşmakta ve neleri amaçlamaktadır?

FT: Derneğin kuruluşundan önce İstanbul'da yoğun bir şekilde HIV/AIDS izlemi yapan 5 merkez ACTHIV-İST (ACTion against HIV in Istanbul) Çalışma Grubunu kurarak, oluşturulan bir veritabanı ile hastalarımıza ait verileri toplamaya 3 Temmuz 2012 tarihli etik kurul onayından sonra başladık. Çalışma grubu Prof. Dr. Fehmi Tabak (Cerrahpaşa Tıp Fakültesi), Doç. Dr. Bilgül Mete (Cerrahpaşa Tıp Fakültesi), Doç. Dr. Hayat Kumbasar (Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Doç. Dr. Özlem Altuntaş (Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Doç. Dr. Dilek Yıldız, Uz. Dr. Alper Gündüz (Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Uz. Dr. Fatma Sargın (Medeniyet Tıp Fakültesi), Uz. Dr. Sibel Bölükçü (Bezm-i Alem Vakıf Tıp Fakültesi) ve Uz. Dr. Bülent Durdu'dan (Bezm-i Alem Vakıf Tıp Fakültesi) oluşuyordu.

Grup olarak amacımız hastalarımızı daha iyi ve kaliteli izlemek, ülkemiz için gerekli olan bilimsel çalışmalarını yapmak ve önce kendimizi, takiben bu işe gönül veren enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını eğitmek idi.

İlk eğitim toplantımızı 26 Aralık 2012 tarihinde Cerrahpaşa'da gerçekleştirdik. Takiben ayda bir gün değişik kliniklerde toplantılar yapmaya başladık. Aklımızda hiçbir şekilde dernekleşme fikri olmadığı halde toplantılara Sağlık Bakanlığı kuralları gereği derneksiz destek bulamamamız ve kazandığımız bir proje desteğini ancak dernek üzerinden alabilme koşulu bizleri bir dernek kurmaya zorladı. Sonuçta 13 Aralık 2013 tarihinde derneğimizi kurduk. Derneğimizin ismi HIV Enfeksiyonu Derneği olup, kısaca HIVEND olarak bahsetmekteyiz. Geriye dönüp baktığımızda bugün iyi ki kurmuşuz diyoruz.

Derneğin misyonu

1. HIV ile ilgili bilinç düzeyinin artırılması için eğitimler düzenlemek.

2. Yeni HIV enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik bilgilendirme ve araştırmalar yürütmek.

3. HIV ile yaşayan kişilerde sağlık hizmetlerini iyileştirmek.

4. HIV ile ilgili çalışmalar yapmak, bu çalışmalarını desteklemek.

5. HIV ile ilgili toplantı, seminer, sempozyum ve kongreler düzenleyerek bu konuda çalışmalara yön vermek.

6. HIV ile ilgili sağlık politikalarını geliştirmek.

7. HIV ile ilgili ulusal ve küresel işbirliği oluşturmaktır.

HTB: Şimdiye kadar yaptığınız çalışmalar hakkında kısaca bilgi verebilir misiniz?

FT: Derneğimiz ve çalışma grubumuz bugüne kadar dördü yayınlanmış, altısı değerlendirme aşamasında olan toplam 10 araştırma makalesine imza atmıştır.

Eğitim olarak yirminin üstünde aylık toplantılar yapmıştır ve yapmaya devam etmektedir. Ayrıca başlangıç ve orta düzeye hitap eden 6 adet "Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu" gerçekleştirmiştir.

1-5 Mayıs 2014 tarihinde çalışma grubu üyelerimiz New York Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 3 gün süreli HIV/AIDS ile ilgili toplantılara ve poliklinik çalışmalarına katılmıştır.

13-15 Nisan 2015 tarihleri arasında UT Southwestern Medical Center, Texas'da HIV/AIDS Klinik sorumlusu ve aynı zamanda ABD HIV/AIDS Rehberi'nin hazırlama ekibinde yer alan Prof. Dr. Roger Bedimo ile 3 gün İstanbul'da ileriye dönük çalışmaları organize etmek üzere birlikte çalıştık. İlişkilerimiz halen devam etmektedir. Mayıs 2018'de tekrar İstanbul'da birlikte olacağız.

Ayrıca 2 yıldır "Cerrahpaşa HIV/AIDS Klinik Vizitleri" isimli program ile hasta takip etmeye yeni başlayacak 6-7 uzmanımız ile kliniğimizde 3 gün geçirerek birlikte poliklinik ve mikrobiyoloji laboratuvar çalışmaları yaptık.

HTB: Dünyanın pek çok bölgesinde, HIV

prevalansındaki artışın kontrol altına alındığı yıllardayız. Buna karşılık Türkiye’de yeni HIV enfeksiyonu sayısında artış görüyoruz. Bunu nasıl değerlendiriyorsunuz? Önleme amacıyla ne gibi çalışmalar yapılmalıdır?

FT: Türkiye’de HIV prevalansındaki artış hakkında somut bir şey söylemek güç; çünkü HIV ile ilgili ülkemizde pek de sağlıklı ve yeterli bilgi olduğunu söyleyemeyiz. Ancak biz Türkiye’deki HIV ile enfekte hastaların çok önemli bir kısmını takip eden bir grup olarak klinik deneyimlerimize dayanarak bu konuda fikir yürütebiliriz.

Nedenlerden birisi, son yıllarda özellikle genç ve eğitilmiş erkeklerle seks yapan erkek (ESE) grubunda gözlemlediğimiz artış olabilir. Önceki yıllara nazaran bu grubun yeni enfeksiyonların önemli bir kısmını oluşturduğunu söyleyebiliriz. Genç ESE’ler arasında çok güçlü bir ağ var. Sosyal medya kullanımı ile ilişki kurmanın artık çok daha kolay olduğu günümüzde, bu grup özellikle daha da yaygın bir kullanım ile birbirleri ile sürekli temas halindedir. Ne yazık ki farkındalık çok da fazla olmadığından bu durum riskli temasların artışı ile karşımıza çıkabiliyor. Ayrıca hastalığın artık ölümcül bir hastalık olmaktan çıkıp, sıradan bir kronik hastalık olma algısı da muhtemelen bu konuda bir rahatlama sağlıyor olabilir. Ayrıca keyif verici madde kullanımının da gençler arasında artış gösterdiğini biliyoruz ki bu da riskli cinsel temasları beraberinde getirebiliyor.

Biliyoruz ki son yıllarda Orta Asya ve Doğu Avrupa prevalansın arttığı bölgeler ve ülkemizde HIV enfeksiyonu ve korunma ile ilgili toplumda bilinç düzeyi son derece düşük olduğundan komşu bölgelerde artan prevalansın ülkemizi de etkilemesi kaçınılmaz bir durum.

Bunun dışında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre son yıllarda HIV tarama testlerinin sayısında çok ciddi bir artış söz konusu. Aslında test sayılarının artışı ile erken tanı hastaların sayısı da artmakta. Daha önceki yıllarda geç dönemde fırsatçı enfeksiyonlar ve kanserler nedeniyle tanı almadan hayatını kaybeden hastalar olması mümkün iken, bugün artık daha fazla sayıda hasta tanı alıyor ve ülkemizdeki artış, test sayılarının artışıyla da bir miktar ilişkili olabilir.

HTB: HIV enfeksiyonunun Türkiye’deki mevcut tanı ve tedavi olanaklarını nasıl değerlendiriyorsunuz? Güçlü ve güçsüz yanlarımız nelerdir?

FT: Son 6-7 yıldır Türkiye’de test sayılarında çok ciddi bir artış var ve bu da farkındalığın artmış

olduğunun bir göstergesi. Bununla beraber, erken tanı alan hastaların sayısı artıyor. Aslında bu olumlu bir gelişme; ancak test yapılması tamamen sağlık çalışanlarının inisiyatifinde. Kendini risk altında gören bireylerin deşifre olmadan gönüllü olarak gidip test yaptırabilecekleri ve danışmanlık alabilecekleri merkezler ne yazık ki yok. Daha fazla hastanın tanı alabilmesi için gönüllü testlerin teşviki, sivil toplum örgütlerinin yürüttüğü kısıtlı projelerle sınırlı kalıyor.

Güçlü yanımız, ülkemizde HIV ile ilgili sorun olmayan tek konu tedavi diyebiliriz. Hastaların tedaviye ulaşması son derece kolay ve ilaçlar koşulsuz olarak Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından ödenmekte.

HTB: Bildiğiniz üzere HIV, 30 yılı aşkın bir süredir tıbbi bir durumun yanı sıra insan hakları sorunu haline de almıştır. Bu açıdan baktığımızda, hastalarımızın yaşadıkları sorunlar size yansıyor mu? Ne gibi zorluklar yaşıyorlar?

FT: Hastaların yaşadığı sorunların tamamı bize yansıyor çünkü toplumda önyargılar çok fazla olduğundan hastalar hekimi dışında hastalığını ve onunla ilgili yaşadığı sorunları kimse ile paylaşmak istemiyor. Halen HIV pozitif bireylerin risk oluşturmadığı halde işe alınmaması ve mevcut işinden atılması gibi durumlar ülkemizde önemli bir sorun. Bu durum hastaların önemli bir kısmını risk oluşturacak farklı işlere (seks çalışanı olmak gibi) yönlendiriyor ki bu da hastalığın yayılımına katkıda bulunuyor. Hastaların deşifre olması sonucunda gerek çevresi gerekse toplum tarafından dışlanması da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmakta ki bu hastaların hem erken dönemde tanı almasını hem de tedavi uyumunu olumsuz etkilemekte.

Bunun dışında hastalara müdahale etmekten kaçınan pek çok sağlık çalışanının olması da son yıllarda nispeten azalsa da devam eden sorunlarımız arasında. Ülkemizde ne yazık ki eğitim eksikliği, toplumda farkındalığın ve bilinç düzeyinin düşük olması sebebiyle HIV halen bir insan hakları sorunu olmaya devam ediyor.

Hastalarımız sorunlarını doğrudan bizlere iletiyorlar. Tanı aldıklarında kendileri yakınlarına, ailesine hastalığı bulaştırma endişesi yaşıyorlar. Hastalığı öğrendikçe bu endişeleri azalıyor. Genellikle aileleri hastalığı öğrenince destekleyici davranıyor ama işverenler çoğunlukla bir bahane ile işten çıkarıyor ve sosyal güvencelerini kaybediyorlar, dolayısıyla tedaviye aksatıyorlar. Bu durumda isteğe bağlı sigorta ile tedaviye devam etmeye çalışıyorlar genellikle. Ailelerinden, arkadaşlarından ilaçlarını saklayarak



HIVEND Dünya AIDS Günü etkinlikleri

yaşıyorlar (ilaçları ciklet, vitamin ilacı kutularına koyanlar var).

Eczane, e-devlet, aile hekimi gibi yerlerde tanılarının görünmesi sorun oluyor, aşılınmaları için aile hekimine gitmek istemiyorlar (ailesinden biri ile karşılaşmak, hekiminden ailesinin hastalığı öğrenmesi endişesi nedeniyle).

Mahkûm hastalar genelde tecrit ediliyor, tek kişilik koşullarda tutuluyor, bu konuda açıklayıcı rapor yazmamıza rağmen izolasyona devam ediliyor.

HTB: HIV pozitif bireylerin sağlık kurumlarında karşılaşabildikleri mahremiyet ihlalleri başta olmak üzere ayrımcılık vakalarını azaltmak için sizce ne gibi çalışmalar yapılmalıdır?

FT: Bunun için yapılacak tek şey var aslında; eğitim. Daha ilköğrenimden başlayarak tüm öğrenim sürecini kapsamalı. Özellikle sağlık çalışanlarının yükseköğreniminde bu konu daha detaylı olarak işlenmeli ve mezun olanların yeterli bilinç düzeyine ulaşmaları sağlanmalı. Yine periyodik olarak sağlık çalışanlarına yönelik farkındalık eğitimleri sürdürülmeli.

Erken yaşlarda okul eğitimi sırasında cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında eğitim verilmesi ayrımcılığı azaltmasının yanı sıra korunmayı da artıracaktır. Sağlık çalışanlarının da eğitimlerinde mutlaka hasta mahremiyeti ve HIV enfeksiyonu ayrıntılı olarak işlenmeli. Belki diğer branşlarda (özellikle cerrahi branşlar) ulusal kongrelerde kısa oturumlar, mini filmler vb ile HIV enfeksiyonu ve mahremiyet- ayrımcılık hakkında bilgiler sunulabilir. Bu bilgiler hastanelerde kan alma hemşirelerinden hastane personeline, hasta kayıt elemanlarına kadar herkesin katılacağı eğitimler ile (el yıkama eğitimleri gibi zorunlu) her işe yeni başlayan çalışana ve çalışmakta olanlara da verilebilir. Bu eğitimler mini tiyatro oyunu şeklinde düzenlenebilir (rol alanlar

sağlık personelinin kendisi olacak şekilde). Bu durum empatiyi de sağlayacaktır.


HTB: Önümüzdeki dönemde derneğinizin yapmayı planladığı çalışmalar hakkında bilgi verebilir misiniz?

FT: Derneğimizin çatısı altında toplanan ACTHIV-İST (Action Against HIV-İstanbul) çalışma grubu çalışmalarını İstanbul'da yoğun HIV/AIDS takibi yapan beş hastanenin verilerinin toplandığı veritabanı sistemi üzerinden yürütüyor. Bugüne kadar pek çok epidemiyolojik çalışma yapan ACTHIV-İST grubu artık hasta sayılarının iki binleri geçmesiyle daha kapsamlı çalışmalara imza atabilecek. Hepatit koenfeksiyonları, tüberküloz, geç tanı ve tedavi yanıtları ile ilgili olarak tamamlanmış bilimsel çalışmalarımız ise yayın aşamasında.

Derneğimizin bundan sonraki hedefi aslında bölgemizin epidemiyolojik haritasını çıkardıktan sonra artışı önleyebilecek korunma stratejileri geliştirerek, bu alanda Sağlık Bakanlığı ve Sivil Toplum Kuruluşları ile işbirliği içinde harekete geçmek olacaktır.

HTB: Bizim sormayı unuttuğumuz fakat sizin söylemek istediğiniz bir şey varsa lütfen okuyucularımızla paylaşır mısınız?

FT: Son yıllarda HIV enfeksiyonu tanısındaki artışlar sağlık otoritelerini de harekete geçirmelidir. Sağlık Bakanlığı'nın önderliğinde toplanan HIV/AIDS Stratejik Planlama çalışmaları kaldığı yerden devam etmelidir. Tedavi tamam ama önemli olan kişileri korumaktır. Bu açıdan beklenmeden riskli gruplar için Danışmanlık Merkezleri kurulmalı ve sayıları artırılmalıdır. Yine riskli grup bireylerinin "Farkındalığının" arttırılması için tüm paydaşlar el ele vererek bir planlama yapılmalıdır. Yadsıdığımız "Eğitim" etkinliklerine her alanda devam edilmelidir.

Bu fırsatı derneğimize tanıdığımız için sizlere de teşekkür ediyoruz. Başarılarımızın devamını diliyoruz. 

Pozitif Köşe

İnişlerim, Çıkışlarım

Çok partnerli bir cinsel yaşamı seçeli özgürleştiğimi düşünüyordum. Toplumun kodlarına işlemiş tabuları ve kişilerin takip ettikleri ahlak biçimini eleştiriyor hatta mizah konusu yapıyordum. Deneyimlerimi çevremdekilerle paylaşıp “genel ahlak” mevhumunun içini boşaltıyordum. Otuzlu yaşlara henüz başlamıştım ve hiç bir kalıba girmeden, dernek ya da kuruma bağlı kalmadan eşcinsel hak aktivizmi yapıyordum. Ortalama yılda bir defa kan verip eliza testi yaptırıyordum.

Şubat 2016’da, en son HIV testimin üstünden nerdeyse 2 yıldan fazla geçtiğini fark etmiştim. İstanbul’da yaşamının dezavantajlarından biri de bir takım gerekliliklerin sıkışık trafik, kalabalık kuyruklar vb. nedenlerle ertelenmesi işte... Şişli’deki Anonim Test Merkezi’ne bir akşam kan verdim.

Pozitif tanı alsam bile hayatım çok değişmez sanıyordum, günümüz tedavileri ne kadar etkili biliyordum.

Ve fakat; test sonucumu alıncaya dek... Hem HIV hem de Hepatit B ile enfekteydim.

Beklediğimden çok daha sert, çok daha agresif bir şeymiş HIV. Gereğinden fazla küçümsemişim HIV’i.

Bekâra karı boşamak kolaymış ve oturduğum sandalyeden kalkacak gücü nereden bulacaktım. BAMMMM!!!! Tanıyı paylaşan hekim son derece kibar ve duyarlı bir dille özenli sözcükler seçerek bana bir şeyler anlatıyordu ama ben ne kadarını duyuyor ne kadarını algılıyordum? Bir kartvizit uzattı. Pozitif Yaşam Derneği ile haberleşmemi tavsiye etti. Oradan çıkıp en yakın otobüs duraklarına yürürken kalbim ağzımdan çıkacak şiddette atıyordu; ağlamaya başladığımı 7-8 durak yolu yürüyerek giderken fark etmiştim. Aynı gece ellerim titreyerek önerilen derneğe bir mail attım. Hemen randevu verdiler.

Tanıdan 10 gün sonra ise halsiz ve hissizdim. Sağlık Sigortası sorunlarımı halletmeliydim ama hareket edemiyor, tüm gün yalnız ve sessizce evimin duvarlarını seyreliyordum. E artık bir banyo yapmalıydım ama gereken enerjiyi ilk 10 gün toparlayamamıştım. Kendimi ne kadar sert keseleşem de virüsleri çıkaramayacağım fikri ile kahroluyordum. En kısa uykum 15-16 saat sürüyor, yataktan çıkmayı beceremediysem eğer 38-40 saatten önce uyumayı başaramıyordum.

En yakın eş dost arkadaş kimseye söyleyemiyordum. “Genel Ahlak” bana kontra savaş açmıştı ve yeniliyordum. Bunun bilinmesini istemiyordum. Öte yandan son 2 yılda kim bilir kimlerin enfekte olmasına neden olmuşum. Tabu düşmanıydım önceden, ama şimdiyse toplum sağlığı için bir tehdittim. Şubat’ın son pazarı PYD’nin HIV pozitifler arasında düzenliği buluşmaya davet etmişti beni danışmanım ve ilk kez bakkal market vs. dışında bir etkinlik için evden çıkmıştım.

Bir aya varan gerilimli günler, başka HIV pozitiflerin yanına geldiğimde sonlanmıştı. Resmen şımarık çocuklar gibi hissediyordum kendimi. Fiziksel olarak sağlıklı kalmaları zaten bildiğim, şüphe duymadığım bir gerçektir ama bu yeni tanıdığım insanlar ruhsal olarak da son derece sağlıklıydılar. Gayet neşeliydiler. Ben de silkinmeliydim artık. Nerdeyse 15 bin kişilik bir komünitenin yeni bir üyesiydim ve yaşlı gözlerle duvarları seyretmek bu ekibin tasvip ettiği bir davranış değildi. Sigorta sıkıntımı halledip Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde bol bol kan vermişim ama yetmemişti. Cerrahpaşa’ya gidip direnç testi için de kan vermeliydim.

Yine bir BAAAMMM daha oldu. Cerrahpaşa’ya dair yazılan şarkıların trajikliğinden midir nedir bilemem ama yine yeniden moral motivasyonum yere düşmüştü. İçinde kanım olan tüpü eldivensiz teslim almak isteyen teknisyeni uyarılmıştım.

“Eldiven takın lütfen, ben HIV direnç testi için geldim.” Kadıncağızı koruma içgüdüsiyle söylemişim bunu. Çünkü ben toplum için zararlıydım artık kafamda. Gülümseyerek endişe etmememi söyledi görevli, kanımın olduğu tüpü eldivensiz tutarak, “ne size ne de bana hiçbir şey olmayacak endişelenmeyin lütfen” dedi. Bu kadar herhangi bir diyalog bile birkaç saat kontrolüm dışında gözlerimi yaşıyordu.

Dünyayla, hayatla, gerici fikirlerle mücadele eden ben, düşünme yetimi kullanmadan hareket ediyor, en olmadık şeylerden kendime dram çıkarıyor ve mütemadiyen ağlıyordum. Üstelik HIV pozitif olmaktan kaynaklı hiçbir ayrımcılığa maruz kalmamıştım. Ne o güne ne de bu güne dek hiç başıma ayrımcılık unsuru olabilecek bir şey gelmemişti.

İlk test sonuçlarım gelmişti. mm³’te 34 bin küsur kopya... BAAMMM! Saçma sapan hesaplar yaparken buluyordum kendimi.” Ortalama 5 litre kanım var. 5 milyon mm³ eder, 5 milyon çarpı 34 biiiiiinnn deee benim vücudumda kaç virüs olduğunu söyler.

Lanet olsun” Bulaşığı bile, virüsler bakteriler ölsün diye çamaşır suyundan geçiren ben, 11 basamaklı astronomik bir sayıda virüsün konağı olmuştum. Şimdilerde çok cahilce geliyor 1,5 yıl önceki tepkilerim ama o zamanlar kendimi telkin edemiyordum. Son derece kapalı, ajite ve hatta çoğu zaman agresiftim. Arkadaşlarımın telefonlarına bile çıkmıyordum. Kendimi soyutluyordum. Seksten anladığımı, hayatımı yaşama biçimimi, CD4 hücrelerimi ve hatta karakteristik özelliklerimi, savaşçı kişiliğimi tahrip ediyordu bu virüs.

Bu karmakarışık ruh hali bir kaç ay içinde seyredildi. Karşılaştığım sağlık personellerinin, arkadaşlarımın, tanımaya başladığım diğer HIV pozitiflerin sayesinde

hayatım tanı öncesi rutine döndü. Kendimi bundan sonra hayatımı yalnız yaşamaya programladığım halde hiç ummazken aşk girdi bile hayatıma. HIV statüsü negatif biriyle birliktelik fikri bile bana endişe veriyordu hâlbuki.

Yakınlarda PYD'deki danışmanımdan, Pozitif-iz Sivil Toplum Girişimi ile AIDS ve CYBH Derneği işbirliğinde düzenlenecek olan Akran Danışmanlığı Eğitimine katılmam için bir davet aldım. Başkalarına yardımcı olma zamanı çoktan gelmişti. İki günlük bir eğitimin ardından, yaşadığım şehirde HIV tanısı almış kişilere destek olabilmek için kolları sıvadım. Şimdiden bazı kişilerle temas kurdum ve onların hayatlarına pozitif bir şekilde dokunmaya başladım.

Mert A. 

1 Aralık Bildirisi

Türkiye'nin 1 Aralık 2017 Dünya AIDS günü ortak bildirisi; HIV çok değişti, ya biz?

HIV'in insanlık tarihinin en şok edici salgınlarından biri olarak tanımlanışının üzerinden otuz altı, onu ölümcül olmaktan çıkararak tedavinin keşfi üzerinden yirmi bir yıl geçti. Bugün, tıp biliminin kat ettiği muazzam yol sayesinde, virüsün ilk günlerde yarattığı şok etkisinden çok farklı bir noktada, pozitif bir tablo ile yüz yüzeyiz.

Kısaca;

- Dünya'nın pek çok ülkesinin anneden bebeğe HIV geçişi riskini sıfır düzeyine indirdiği,
- HIV pozitif bireylerin kolayca HIV negatif bebek sahibi olabildikleri,
- Modern tedavilerin AIDS'i tamamen durdurarak uzun ve kaliteli bir yaşam imkanı sunduğu,
- Kamu desteği ile farkındalık kampanyalarının yapıldığı, anonim HIV testlerine ve temas öncesi korunma* gibi etkili önleme araçlarına erişimin olduğu ülkelerde yeni bulaş oranlarının dramatik bir şekilde düştüğü,
- HIV pozitif bireylerin, gündelik hayatın her alanında etkin olmalarının önünde hiçbir engelin kalmadığı bir tablodan bahsetmek mümkün.

Sonuçları geçtiğimiz yıl yayınlanan iki çok önemli bilimsel çalışma** ise düzenli tedavi gören ve virüs yükleri en az altı ay boyunca belirlenemeyen düzeyde olan HIV pozitif bireylerin virüsü bulaştırmadıklarını, büyük ölçüde kanıtladı.

Bütün bu gelişmeler bir arada değerlendirildiğinde, HIV pozitif bireylere yönelik ayrımcılığın virüsün kendisinden kat kat daha tehlikeli olduğu açıktır. Özellikle Belirlenemeyen = Bulaştırmayan*** gibi, HIV tedavi aktivistleri ve bilim insanlarının bugüne kadar sahip oldukları en güçlü argümanlardan birinin UNAIDS****, CDC*****, ECDC***** gibi otoritelerce onaylandığı bir ortamda, ayrımcı tutum ve davranışların hiçbir açıklaması olamaz.

İşte tüm bu sebeplerle, bizler, HIV tedavi aktivistleri ve bilim insanları olarak HIV pozitiflere dönük bu ayrımcılığın son bulması için birlikte çalıştığımızı ve

- Türkiye'de HIV alanında çalışan kurumların eriştiği işbirliği kapasitesi ve uluslararası bilinirlik,
- Bilim insanlarının HIV pozitif bireylerin, ülkenin her yerinde tüm sağlık hizmetlerine eşit şartlarda erişmesi için yaptıkları çalışmalar,
- Kamunun HIV pozitif bireylerin, gelişmiş ülkelerle eşit şartlarda ilaç ve tedavi testlerine ulaşması konularındaki ilerlemeleri mutlulukla duyuyoruz.

Şimdi sıra, Türkiye'yi HIV'in hızla yükseldiği ülkeler arasından çıkarmak için yapılması gerekenlerde. Bu bağlamda, Türkiye'nin UNAIDS'in koyduğu 90-90-90 hedefine erişebilmesi için;

Ülke genelinde HIV tanı testlerine güvenle erişmenin önündeki engellerin kaldırılması,

- Temas öncesi korunma tedavisi (PrEP) gibi etkin korunma araçlarının kullanımda olması ve
- BesittirB gibi önemli bilimsel gelişmeleri merkezine alan farkındalık kampanyalarının gerekliliğinin altını

çiziyor ve tüm paydaşları bu hedef doğrultusunda birlikte çalışmaya davet ediyoruz.

İmza koyan kuruluşlar:

KLİMİK (Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği),

HIVEND (HIV Enfeksiyonu Derneği)

EGEHAUM (Ege Üniversitesi HIV/AIDS Uygulama ve Araştırma Merkezi)

Türkiye Aile Planlaması Vakfı,

Kaos Gey ve Lezbiyen Kültürel Araştırmalar ve Dayanışma Derneği Cinsel Şiddetle Mücadele Derneği,

AIDS ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Derneği

Kırmızı Şemsiye Cinsel Sağlık ve İnsan Hakları Derneği

Sağlıkta Genç Yaklaşımlar Derneği

1 Aralık Genç İnisyatifi

Pozitif-İz Sivil Toplum Girişimi

Kırmızı Kurdele İstanbul

Açıklamalar:

***PrEP**; HIV geçişini önlemede kullanılan, temas öncesi korunma tedavisi,

** **Belirlenemeyen=Bulaştırmayan**, (UequalsU);

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) bildirisinde "**HIV pozitif bir bireyin ART'yi reçete edildiği gibi doğru ve düzenli olarak alıp belirlenemeyen bir viral yük elde etmesi ve bu seviyede tutması durumunda, HIV'i cinsel yollarla bulaştırma riskinin sıfır olduğu anlamına gelir.**" şeklinde tanımlanmıştır. Bununla birlikte, **cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar ve gebelik önleme gibi nedenlerle kondom kullanımının halen çok önemli olduğu da ayrıca vurgulanmıştır.**

Bilgi linki; bit.ly/UequalsUTurkey

***PARTNER Study, Opposites Attract Study

**** Birleşmiş Milletler AIDS Programı

*****Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi

*****Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi 

Undetectable=Untransmittable (Belirlenemeyen=Bulaştırmayan) önyargı ve ayrımcılığı da önler mi?

Yayına hazırlayan: Kırmızı Kurdele İstanbul

B=B temeline sağlam bilimsel delilleri alan basit fakat çok önemli bir kampanyadır. HIV ile yaşayan bireylerin uzun ve sağlıklı yaşayabileceklerini, çocuk sahibi olabileceklerini ve başkalarına HIV bulaştırmaktan asla endişelenmemeleri gerektiğini bildiren bu kampanya, hem HIV pozitif bireylerin hem de onların yakınlarının bu gerçekleri anlamalarını sağlayarak kamuoyunu etkilemekte başarılı olmuştur. CDC'nin resmi olarak kampanyanın temelindeki bilimsel gerçeklerin arkasında durması ise kampanyayı HIV ile mücadelede 2017'nin en önemli mesajı haline getirmiştir.

The Lancet (Kasım, 2017)

2016 yılının ilk aylarında Amerikalı bir aktivist grup tarafından başlatılan bir kampanya olan Prevention Access Campaign [11], kısa sürede küresel bir aktivizm hareketine dönüşerek tarihi bir bilimsel gelişmenin altını çizerken, HIV pozitif bireylerin önyargısız ve eşit bir hayat sürdürebilme umutlarını da tazeledi.

Geçtiğimiz yıl aralarında UNAIDS [2], CDC [3], ECDC [4] gibi kurumların da olduğu dünya çapında yüzlerce kurum, viral yük antiretroviral tedavi (ART) kullanımına bağlı olarak belirlenemeyen seviyeye indiğinde, HIV bulaşı gerçekleşmeyeceğini vurgulayan bu tarihi bildiriye onayladılar.

Düzenli ART kullanımının bulaş riskini azaltmaya yönelik etkisi çok uzun süredir tartışılıyordu; ancak geçişin tamamen durdurulabildiğinin bilimsel olarak vurgulanması yepyeni bir perspektif.

HIV ve kanser araştırmaları ile 2008 yılında Nobel ödülü kazanan Dr. Anthony Fauci'nin [5] "Bilim insanları, olası bir riskten bahsederken, "asla yoktur" gibi kelimeleri kullanmayı hiç sevmezler. Fakat bence bu sefer, düzenli ART kullanan ve belirlenemeyen viral yüke sahip olan bir HIV pozitif bireyden HIV bulaşı gerçekleşmesi riskinin ölçülemeyecek kadar düşük olduğunu ve bunun da onların bulaştırıcı olmadıkları anlamına geldiğini söyleyebiliriz. Bu, bilimsel olarak çok kuvvetli kanıtlara dayanan ve bahsettiğimiz şeyin gerçek bir olgu olduğuna güvenmemizi sağlayan, alışılmadık bir durumdur" sözleriyle onayladığı bu bilimsel gerçek, küresel HIV gündeminin popüler konularından biri olmaya devam ediyor.

Alışkın olmadığımız biçimde Türkiye HIV

komünitesi ve aktivistlerin de ön saflarında etkin rol oynadıkları, uluslararası HIV aktivizminin en büyük başarılarından biri olan bu kampanya, 2017 yılının 'HIV ile yaşayan bireylere yönelik en iyi medya kampanyası'[6] ödülünü de kazandı.

Peki Belirlenemeyen=Bulaştırmayan bildirisi tam olarak ne söylüyor?

Bildiri HIV bilimi alanındaki muazzam gelişmelerin bulaş önlemede eriştiği noktayı, saygınlığı tartışılmayacak dünya çapındaki hekimlerin onaylarıyla duyururken, geçmişin negatif ve kapalı dilinin doğurduğu sonuçlara da vurgu yaptı. Bu dile dayalı yanlış politik kararların sadece ayrımcılık ve önyargıyı körüklemeyip, ayrıca dünya üzerindeki pek çok insanın doğru HIV tedavisine ve dolayısıyla belirlenemeyen seviyeye erişmesini engellediğinin altını çizen bildiriye destek veren ilk kurumlardan biri olan NAM-AIDSmap'ın [7] üst düzey yöneticilerinden Matthew Hudson'ın açıklaması ise şöyle;

"Partnerinden HIV 'kapacak' olma korkusunun tek fonksiyonu HIV ayrımcılığını körüklemektir. Bu yüzden de 'Belirlenemeyen = Bulaştırmayan' mesajı, duyulması ve anlaşılması gereken önemli bir mesajdır. KONDOM KULLANIMI, cinsel yolla bulaşan tüm enfeksiyonlardan KORUNMA KONUSUNDA HALA ÖNEMLİ BİR ROL OYNUYOR; fakat sadece HIV bakımından düşünüldüğünde, eğer viral yük belirlenemeyen düzeyde ise HIV bulaşının önlenmesi amacıyla kullanılmasına gerek olmadığı söylenebilir. Virüs ile yaşayanların birçoğu sadece cinsel değil aynı zamanda toplumsal ret ile de yüz yüze kalıyorlar. Hatta bazı ülkelerde, bulaş riskinin

düşüklüğüne bakılmaksızın, HIV durumunu gizleyip cinsel ilişkiye girmek suç kabul ediliyor. Bulaş riski ve yolları konusundaki cehalet, bireyleri örneğin dövme yaptırmak ve hatta sağlık hizmetlerine erişimden bile mahrum bırakabiliyor. Cinsel yolla bulaşan başka hiçbir enfeksiyon, toplumda bu tarz bir korkuya neden olmadı.”

Paris: Dönüm Noktası

Bu yaz Paris’te gerçekleşen 9. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimleri Konferansını (9th International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) [7] takip edenler, sadece HIV bilimi ve aktivizmi için değil aynı zamanda Türkiye HIV aktivizmi açısından da bir dönüm noktasına tanıklık ettiler.

Konferansın son günü Dr. Anthony Fauci’nin Belirlenemeyen = Bulaştırmayan kampanyası hakkındaki basın toplantısının ardından ana sahneyi ‘işgal eden’ uluslararası HIV aktivistleri, kampanyanın temelinde yatan şeyin sadece güçlü bilimsel kanıtlar değil, en az o kanıtlar kadar güçlü karakterler ve hikayeleri olduğunu, dünyanın her yerinden Paris’e gelen katılımcılara duygusal bir biçimde gösterdiler.

Kampanya adına konuşan ilk sözcü olan aktivist Arda Karapınar, ECDC bölgesinde yaşayan bireylerin maruz kaldıkları eşitsizliklerden de bahsettiği konuşmasını “Elimizde virüs yükü Belirlenemeyen düzeye baskılanmış bireylerin virüsü bulaştırmadıklarına dair yeteri kadar kanıt var. Bu kanıtlara göre ise, HIV pozitif bireyleri ayrımcılığa maruz bırakmanın akla uygun hiçbir yanı yok” sözleriyle tamamlayarak, bu noktadan sonra üzerinde durulması gereken temel noktanın ayrımcılık olduğunun altını çizdi.

Bu konuşmadan sonra söz alan, kampanyanın yaratıcısı Bruce Richman ise, tüm güçlü bilimsel kanıtlara rağmen maruz bırakıldığı ayrımcı tutumların, bu çapta bir uluslararası kampanyaya dönüşmesinin hikayesini anlattığı konuşmasını çok basit, basit olduğu kadar da sarsıcı bir temel gerçeğe vurgu yaparak tamamladı; “HIV pozitif bireyleri suçlu ilan etmekten ve kontrol etmeye çalışmaktan vazgeçmeli ve artık onlara güvenmeye başlamalıyız”.

Uluslararası HIV aktivizminin Paris’te yarattığı bu etkinin sadece duygusal bir zeminde ilerlemediğini, UNAIDS, IAS, CDC, ECDC gibi önemli kurumların kampanya bildirisine onaylarının yine Temmuz ayında geldiğini hatırlarsak, Paris’in neden bir dönüm noktası olduğunu daha iyi anlayabiliriz.

Türkiye’de B=B

Türkçe adıyla B=B kampanyası Türkiye’de Kırmızı Kurdele İstanbul’un öncülüğünde sürdürülüyor. Kampanyanın erken imzacılarından ve sözcülerinden olan Kırmızı Kurdele İstanbul, sadece Türkiye’de yaptığı Türkçe yayınlarla ve sunumlarla değil, Kıbrıs, Ukrayna, Sırbistan gibi ülkelerde yaptığı sunumlarla da kampanyanın güçlü mesajının, bölgede daha çok insana ulaşması için çalışıyor.

Kırmızı Kurdele İstanbul’un B=B kampanyasına imza koyarken yaptığı açıklama (8) şöyle;

“Kırmızı Kurdele İstanbul olarak, cinsellik hakkında konuşmanın dahi yüksek düzeyde tabu sayıldığı bir toplumda HIV aktivizmi yapıyoruz. Bu yüzden virüs baskılanmış HIV pozitif bireylerin de normal bir cinsel yaşam sürdürebileceğine ilişkin tüm bilimsel kanıtlar bizim için çok önemli. Çünkü HIV pozitif bireylerin aldığı açık ya da üstü örtük tüm mesajlar, onların ötekiler için tehlikeli olduğu yönünde. Oysa özellikle son iki yılda gelen araştırma sonuçları, başarılı bir tedavinin bulaş riskini, yok düzeyine indirdiğine ilişkin güçlü kanıtlar sunuyorlar.

Uluslararası güncel HIV bilgisinden hareketle yerel düzeyde aktivizm yapan bir sivil toplum kuruluşu olarak bu bilgileri paylaşıyor ve ekliyoruz; korunma eyleminin, tüm diğer olasılıklar göz önünde bulundurularak sürdürülmesi hala önemli! Fakat bir diğer önemli şey ise, korunma eyleminin iki taraflı bir karar gerektirdiği ve tüm sorumluluğun HIV pozitif bireye yüklenmesinin, HIV’e ilişkin bir başka önyargı olduğunun kabul edilmesidir.

Bu yüzden, HIV pozitif bireyleri kendileri ve bedenleriyle barışık ve kendilerine daha güvenli hale getirecek bilimsel kanıtları mutlulukla karşılıyor, birlikte hareket çağrısı yapan tüm uluslararası bildirileri cesaretle imzalıyoruz.”

Kampanyanın bilimsel temelleri


Belirlenemeyen=Bulaştırmayan kampanyasının temelinde Swiss Statement [9], HPTN052 [10], PARTNER [11] gibi önemli bilimsel çalışmalar bulunuyor.

Virüsü antiretroviral tedavi kullanımına bağlı olarak belirlenemeyen düzeye baskılanmış HIV pozitif bireylerin virüsü bulaştırmadıklarını kanıtlayan çalışmaların geniş bir listesi bu bültenin “Belirlenemeyen=Bulaştırmayan için kanıtlar: ihmal edilebilir düzeyde risk neden sıfır risktir?” makalesinde bulunmaktadır.

Kampanyanın geleceği

Bir bildiri olarak başlayıp, iki yıldan kısa sürede küresel bir aktivizm hareketine dönüşerek tarihi bir başarıya imza atan B=B kampanyasının işi elbette burada bitmiyor. Bildirinin ana mesajının saygın otoritelerce kabul edilmesinin ardından, mesajı yerelde çoğaltacak aktivistler için eğitim programları oluşturacak olan kampanya 2018'de Amsterdam'da gerçekleşecek AIDS konferansında yeni ve daha büyük bir etki için hazırlanıyor.

HIV bilimi ve HIV aktivizminin eriştiği bu önemli eşğin, HIV pozitif bireylerin hayatları boyunca maruz kaldığı anlamsız önyargı ve ayrımcılığı durdurmaya yetecek bir kapı açıp açmayacağı ise HIV alanında çalışan her bir bireyin destek ve çabalarına bağlı.

1. www.preventionaccess.com
 2. Birleşmiş Milletler AIDS programı - www.unaids.org
 3. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri – www.cdc.gov
 4. Avrupa Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi – www.ecdc.europa.eu
 5. Anthony S. Fauci, Tıp Doktoru, Direktör, NIAID*, NIH** NAM aidsmap (Temmuz, 2017)
- *NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases / Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (ABD).
- **NIH: National Institute of Health / Ulusal Sağlık Enstitüsü (ABD).
6. <https://www.poz.com/article/poz-awards-2017-winners>
 7. International AIDS Society – www.ias.org
 8. <https://www.kirmizikurdele.org/single-post/belirlenemeyenbulastirmayan>
 9. http://i-base.info/qa/wp-content/uploads/2008/02/Swiss-Commission-statement_May-2008_translation-EN.pdf
 10. <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.18.5.20482>
 11. www.kirmizikurdele.org/single-post/2016/07/26/partner-study
 12. İngiliz tedavi aktivisti. HIV I-Base tedavi bilgileri servisi sorumlusu 

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, uluslararası 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>