

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2023 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	KILAVUZLAR	16
KONFERANS RAPORLARI	04	+ BHIVA kılavuzu 40 yaşın üzerindeki herkese statin öneriyor	
12. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Kongresi 23-26 Temmuz 2023 (Brisbane, Avustralya)	04	TEMEL BİLİMLER VE İMMÜNOLOJİ	17
Antiretroviraller		+ Etkili antiretroviral tedaviye rağmen, kusurlu HIV proviral DNA partikülleri, süregiden bir yangısal yanıt oluşmasına ve immün aktivasyona neden olmaktadır	
+ Uluslararası AIDS Derneği'nin 2023 kongresinde lenakapavire ilişkin çalışmalar: ağızdan haftalık doz uygulaması ve B kladı dışındaki kökenlerle enfekte kişilerde duyarlılık		AŞILAR	18
+ Geniş etkili nötralizan antikorların antiviral ve aşı benzeri etkileri, korunma ve tedavi amaçlı kullanımı		+ Amerika Birleşik Devletleri ve Güney Afrika'da HIV aşısı için faz 1 klinik çalışma başlatıldı.	
Korunma ve önleme		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	19
+ Uluslararası AIDS Derneği Konferansı 2023 konferans raporu: Korunma ve önleme		+ Söyleşi	
+ HIV ile yaşayan bireylerde GLP-1 agonistlerinin kullanımının metabolik ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç var		+ Pozitif Köşe	
KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR	14	I-BASE YAYINLARI	27
+ Kriptokok Menenjitinde Antiretroviral Tedavinin Zamanlaması: Avrupa ve ABD gözlemsel verileri, editör yorumunda Afrika'da yapılan randomize kontrollü çalışma verileri ile sorgulanmakta. (46189)			
+ Etkin antiretroviral tedavi altında, periferik yangının devam etmesinin, beyinde yapısal değişikliklere neden olduğu ve beynin kan akışını azalttığı bulunmuştur			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Aralık 2023 sayı:3

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Çiğdem Şimşek

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Arda Karapınar, Kırmızı Kurdele İstanbul, İstanbul

Arzu Nazlı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Çiğdem Şimşek, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

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

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

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

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

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

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

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

iletişim ve takım oluşturma çalışmaları
yürütmek amacıyla kurulmuştur.

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



GlaxoSmithKline tarafından koşulsuz desteklenmiştir.

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, 2023 yılının son sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayımızda, çoğunluğu 23-26 Temmuz tarihleri arasında Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen 25. Uluslararası AIDS Konferansı'nda sunulmuş çalışmalar olmak üzere, HIV alanında yapılmış dikkate değer birçok çalışmanın bulgularını dikkatinize sunuyorum. Bunlar içinde en kapsamlı olanı, korunma ve önleme konusunda yapılan çalışmaların derlendiği bir rapor. Son yıllarda vücut ağırlığında önemli ölçüde azalma sağlayan GLP-1 agonistlerinin HIV ile yaşayan kişilerdeki etkilerine dair çalışmanın sonuçlarını da ilgiyle okuyacağımızı sanıyorum. Aynı makalede, GLP-1 agonistlerine ilişkin bazı çalışmalarda elde edilen sonuçların da bir özeti bulunmaktadır. Yine aynı konferansta, lenakapavir ve geniş etkili nötralizan antikorlara ilişkin sunulan çalışmaların ayrıntılı bir özetini de bu sayımızda bulabilirsiniz. Pitavastatinin, kardiyovasküler hastalık riski bulunmasa bile 40 yaşın üzerindeki HIV ile yaşayan kişilerde uzun vadede kardiyovasküler hastalık gelişme riskini önlediğine dair çok ses getiren çalışmayı temel alarak BHIVA'nın kılavuzunda yakın tarihte yaptığı değişikliğin de ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Kriptokok menenjitinde antiretroviral tedaviye erken başlanabileceğine dair bulguların

sunulduğu çalışma da hayli ses getirecek nitelikte.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, New York Rensselaer Polytechnic Institute'dan Doçent Doktor Tankut Atuk ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız. Ayrıca 7-10 Aralık 2023 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen HIV/AIDS Kongresi 2023'ün ayrıntılı bir özetini dergimizin bu bölümünde bulabilirsiniz.

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

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

12. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Kongresi 12th International AIDS Society Conference on HIV Science 23-26 Temmuz 2023 (Brisbane, Avustralya)

Antiretroviraller

Uluslararası AIDS Derneği'nin 2023 kongresinde lenakapavire ilişkin çalışmalar: ağızdan haftalık doz uygulaması ve B kladı dışındaki kökenlerle enfekte kişilerde duyarlılık

Kirk Taylor, HIV i-Base

23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen Uluslararası AIDS Derneği (International AIDS Society-IAS) 2023 kongresinde lenakapavir (LEN) ile ilişkili bir sözlü, iki poster ve dört e-poster sunumu yapılmıştır.

+ Deri altı lenakapavir (SC-LEN) enjeksiyonlarının kesintiye uğraması halinde ağızdan kullanıma geçilmesinin, virolojik kontrolün devam etmesini sağladığı gösterilmiştir. [1]

+ CARISEL ve CAPELLA çalışmalarında elde edilen farmakokinetik veriler, ağızdan uygulama sırasında plazmadaki LEN düzeylerinin tedavi edici sınırlar içinde kaldığını ortaya koymuştur. [2]

+ Ayrıca, LEN yükleme dozunu kaçıran kişiler için önerilerin ve Uganda'da direnç mutasyonlarının prevalansına ilişkin verilerin yer aldığı birer sunum yapılmıştır. [3-4]

Ağızdan haftalık dozlarla kullanılan lenakapavir, uzun etkili enjeksiyonlara erişimin olmadığı durumlarda virolojik baskılanmanın sürdürülmesine olanak tanır

Paris Saint Louis Hastanesi'nden Jean-Michel Molina, SC-LEN'in 6 aylık enjeksiyon dozunu kaçıran kişilerde ağızdan haftalık kullanılan dozların etkinliğine ilişkin bir sözlü sunum yapmıştır. [1]

Lenakapavirin (300mg) 10-12 günlük plazma yarılanma ömrü, ağızdan haftalık dozlarda kullanımına olanak tanımaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration-FDA), Aralık 2021 ile Mayıs 2022 arasında, cam şişelerle ilgili bir endişe nedeniyle

SC-LEN formülasyonlarının klinik kullanımını durdurmuştur. Bunun üzerine CAPELLA ve CALIBRATE çalışmalarının katılımcılarında bu bekleme süresinde tedaviyi sürdürebilmek amacıyla ağızdan LEN kullanımına geçilmiştir. Ağızdan kullanım, bir sonraki enjeksiyondan iki hafta önce başlatılmış ve 10-12 haftalık aralarla izlem yapılmıştır.

CAPELLA çalışmasına katılan 85 kişinin %21'i kadın, %27'si Asyalı, %29'u siyah, %45'i beyaz ırktandır; ortalama beden kitle endeksi (BKE) 26,7 kg/m² (standart sapma-SS ±5.82) ve ortalama yaşı 50 (SS ±13.2) bulunmuştur. CALIBRATE çalışmasına katılan 82kişinin %7'si kadın, %45'i siyah %50'si beyaz ırktandır; ortalama BKE 28 (SS ±7) ve ortalama yaşı 34 (SS ±9) bulunmuştur.

Ağızdan kullanım döneminin başında virolojik baskılanma oranlarının CALIBRATE çalışmasında %100 ve CAPELLA çalışmasında %81 olduğu tespit edilmiştir. İki çalışmada da 4 olguya tedaviyi bıraktıkları için ve 6 olguya da enjeksiyon çizelgeleri gerektirmediği için ağızdan tedavi uygulanmamıştır. Ağızdan uygulamanın ortanca süresi 18 hafta olmuştur.

Başlangıçta virolojik açıdan baskılanmış katılımcılarda viral yük sabit kalmıştır. Ayrıca, başlangıçta viremik olan 11 katılımcının üçünde 10. haftaya gelindiğinde virolojik baskılanmanın elde edildiği tespit edilmiştir.

CAPELLA çalışmasında, ağızdan alınacak ardışık iki dozu atlayan bir katılımcıda, LEN ile ilişkili bir mutasyon (N74D) gelişmesi sonucunda 10. ve 20. haftalarda viral yükte artış olduğu gözlenmiş, ancak SC-LEN uygulamasına geçildikten sonra virolojik baskılanma yeniden elde edilmiştir.

İki formülasyonun güvenilirlik profili benzer

bulunmuştur. Ağızdan uygulamanın yapıldığı dönemde CAPELLA çalışmasındaki katılımcılardan birinin nedeni bilinmeyen ölümünün çalışma ilacı ile ilgili olmadığı kanaatine varılmıştır.

Bu geçiş çalışmasında LEN'e ait farmakokinetik özellikler bir poster ile sunulmuştur. [2]

CAPELLA çalışmasında 20 hafta boyunca ağızdan LEN kullanılmasının ardından plazmadaki ortalama LEN konsantrasyonları 46,1 ng/mL'den (% değişkenlik katsayısı-%DK 56,3) 74,8ng/mL'ye (%DK 116,1) yükselmiştir. SC-LEN uygulamasına geçildikten sonra konsantrasyonlar başlangıçtaki değerlerine dönmüştür ve %90 güven aralığı (GA) değerleri tedavi edici eşiğin (15,5 ng/mL) altına inmemiştir.

CALIBRATE çalışmasında, başlangıçtaki plazma konsantrasyonları daha düşük (27,8 ng/mL; %DK 47,4) olsa da, proteine göre uyarlanmış inhibitör katsayı (İK-4) değerinin 4 kat üzerinde kalmıştır.

SC-LEN dozlarının atlanmasının ardından farmakokinetik modelleme çalışması

IAS 2023'de sunulan bir değer poster de, başlangıçta ağızdan kullanılan LEN yükleme döneminde atlanan dozlar için öneriler oluşturmak üzere yapılmış bir farmakokinetik çalışmanın bulgularını içermektedir. [3]

Bu model, atlanan LEN dozunun (600 mg) mümkün olan en kısa sürede ağızdan alınmasını ve 8. günde (atlanan dozdan sonraki ilk 5 gün içinde) veya 15. günde (atlanan dozdan 6 gün veya daha fazla zaman geçtikten sonra) ikinci bir 300 mg dozun alınmasını önermektedir.

Eğer 8. gündeki doz atlandıysa 300 mg miktarında bir doz mümkün olan en kısa sürede (atlanan dozdan sonraki ilk 5 gün içinde) veya 15. günde (atlanan

dozdan 6 gün veya daha fazla zaman geçtikten sonra) alınmalı ve SC-LEN de planlandığı gibi 15. günde uygulanmalıdır.

Lenakapavirin uzun yarılanma ömrü, doz aralığının geniş olmasına olanak tanımakta ve atlanan dozlarda bir derece affedici olmaktadır.

Uganda'da klad B dışındaki kökenlerle enfekte olmuş bir kohortta önceden mevcut LEN mutasyonları


E-posterlerden birinde, büyük oranda A1, C, D ve inter-alttip rekombinant HIV-1 ile enfekte bir kohortta (Uganda AIDS rural treatment outcomes-URARTO kohortu) önceden mevcut, LEN'e duyarlılığı azalttığı bilinen doğal bir polimorfizmin prevalansına ilişkin bulgular sunulmuştur. [4]

Lenakapavir ile ilişkili L56I, M66I, Q67H, K70N/S/R, N74D/S, A105T ve T107N mutasyonları 2022 IAS-USA ilaç direnci veritabanından elde edilmiştir.

Ayrıca, başka çalışmalarda bildirilen ek mutasyonlar (Q67K/N, K70H, N74H, A105S, and T107A/C) da dahil edilmiştir.

Tedavi başlamadan önceki viral yükün ortanca değeri 5,2 log kopya/mL (çeyrek değerler aralığı-ÇDA 3,7 ila 5,7) ve CD4+ T lenfosit değeri 127 hücre/mm³ (ÇDA 64 ila 196) bulunmuştur.

Antiretroviral tedavi başlanmadan önce LEN'e duyarlılığı azaltan polimorfizmler 546 katılımcının sadece altısında (%1; %95 GA %0,4 ila %2,4) saptanmıştır; bunlar, T107A (7/546; %1) ve K70R (1/546 0.2%) mutasyonlarıdır.

Posterde, bu verilerin, non-B kökenlerin egemen olduğu bölgelerde de LEN'in kullanılabilirliği görüşünü desteklediği sonucuna varılmıştır. 

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen olan 12. IAS Konferansı'nın Program ve Özet Kitabı'nda yayımlanmıştır.

1. Ogbuagu O et al. Lenacapavir oral bridging maintains efficacy with a similar safety profile when SC LEN cannot be administered. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Sözlü sunum özeti OAB0205.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5297> (özet)

2. Jogiraju V et al. Pharmacokinetic bridging with oral Lenacapavir for missed subcutaneous Q6M dosing. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Poster özeti TUPEB07.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5256> (özet)

3. Singh R et al., Recommendations for missed oral Lenacapavir loading doses using population-pharmacokinetics-based simulation. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Poster özeti TUPEB14.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5225> (özet)

4. Omoding D et al. Subtype A1, D, and recombinant HIV-1 natural polymorphisms associated with Lenacapavir resistance in Mbarara, Uganda. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Poster özeti EPB0274.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=2236> (özet)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Geniş etkili nötralizan antikorların antiviral ve aşı benzeri etkileri, korunma ve tedavi amaçlı kullanımı

Kirk Taylor and Simon Collins, HIV i-Base

23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen 12. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Kongresi (International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2023'de geniş etkili nötralizan antikorların olası farklı kullanım alanlarını gözden geçiren birçok sunum yapılmıştır. Sunumların birçoğuna internet adresinden ulaşılabilmektedir. Sunumlarda özellikle birkaç klinik çalışmadan söz edilmektedir.

Geniş etkili nötralizan antikor; 3BNC117 ve 10-1074'ün antiviral etkinliğinin süresi

IAS 2023'de sunulan bir farmakokinetik modelleme çalışmasında, iki farklı geniş etkili nötralizan antikorun tek doz kullanılmasının ardından antiviral etkinliğin en fazla ne kadar süreceği incelenmiştir. [1]

Bu sonuçlar, antiretroviral tedaviye ara verilen ve viral yükün geniş etkili nötralizan antikorlar ile ne kadar süreyle baskılandığını değerlendiren RIO çalışması gibi şifaya ilişkin araştırmalar açısından önemlidir. [2]

Geniş etkili nötralizan antikorlar olan 3BNC117 (TAB; teropavimab) ve 10-1074 (ZAB; zinlirvimab), HIV'in zarfının farklı bölgelerine bağlanmaktadır. İnfüzyon şeklinde verilen bu antikorlar, viral yükün hızlı bir şekilde azalmasını sağlamak ve viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan kişilerde ise virolojik geri tepmeyi geciktirmektedir.

Bu çalışmadaki farmakokinetik model, HIV ile yaşayan bireylerde yapılan altı adet etkinlik çalışmasından ve üç farmakokinetik çalışmadan elde edilen (s=265) veriler kullanılarak oluşturulmuştur. Hem 3BNC117'nin, hem de 10-1074'ün öngörülen yarı ömürleri, viral yükü saptanamaz düzeyde olan kişilerde, viral yükü saptanabilir düzeyde olanlara göre daha uzun bulunmuştur. Bu süre 3BNC117 için

sırasıyla 62 gün ve 46 gün, 10-1074 için sırasıyla 79 gün ve 55 gün olmuştur.

Posterde, HIV'e ilişkin şifa çalışmalarında geniş etkili nötralizan antikorların etkinliklerinin değerlendirilebilmesi için, antikor infüzyonundan sonra, 48 haftalık bir temizlenme süresinin olması gerektiği belirtilmiştir.

Bu modellemede, geniş etkili antikor konsantrasyonlarının tespit edilemez olmasına rağmen, viral baskılanmanın bir yıldan daha uzun süre devam ettiği olgular da bildirilmiştir. Bu bulgular, antiviral özelliklerine ek olarak, bu antikorların, Fc bölgeleri aracılığıyla aşı benzeri bir etki de oluşturabileceğini düşündürmektedir. [3]


Geniş etkili nötralizan antikorların aşı benzeri özellikleri

Bir uydu sempozyumunda, Carey Hwang tarafından geniş etkili nötralizan antikorların hem antiviral hem de anti tümör özellikleri ayrıntılı biçimde tartışılmıştır. Sunuma online olarak ulaşılabilmektedir. [4, 5]

Geniş etkili nötralizan antikorların korunma, aşı ve şifa amacıyla kullanılması

IAS 2023'de Uluslararası AIDS Aşısı Girişimi (International AIDS Vaccine Initiative-IAVI) tarafından düzenlenen başka bir uydu sempozyumunda, geniş etkili nötralizan antikorların bebeklerde postnatal profilaksi amacıyla kullanılma olasılığı incelenmiştir. [6]

Ana konferans programında, Wilton Williams ve Katharine Bar sırasıyla HIV aşısı ve tedavisi için geniş etkili nötralizan antikorların kullanımı ile ilgili araştırmaları gözden geçirmiştir. Konuşmanın slaytları çevrimiçi olarak bulunmakta, ancak sunumlara çevrimiçi ulaşamamaktadır. [7, 8]

IAS 2023'de ayrıca, insan dışındaki primatlarda geniş etkili nötralizan antikorlar ile yapılan çalışmalar ve antikor üretim yöntemleri konulu bir sözlü sunum ve e-poster de bulunmaktadır. [9, 10] 

Yorum

3BNC117 ve 10-1074 geniş etkili nötralizan antikorların, her ikisi de Michel Nussenzweig ve meslektaşları tarafından Rockefeller Üniversitesi'nde geliştirilmiştir ve her iki antikorun lisansı Ocak 2020'de Gilead Sciences tarafından alınmıştır. [11]

RIO çalışmasına hâlâ Birleşik Krallık'tan katılımcı alınmasına devam edilmektedir. [2]

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenmiş olan 12. IAS Konferansı'nın Program ve Özet Kitabı'nda yayımlanmıştır.

1. Zheng Y et al. Evaluation of therapeutic concentrations of anti-HIV antibodies 3BNC117/teropavimab and 10-1074/zinlirvirmab through PK-PD modelling and prediction of the washout duration in HIV cure studies. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Poster özeti TUPEB05.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=4615> (özet)

2. RIO çalışması. <https://riotrial.org>

3. Collins S. bNAb research at CROI 2019: vaccine, prevention, treatment and cure... HTB (Nisan 2019) <https://i-base.info/htb/36040>

4. Hwang C. bnAbs vaccinal effect – preclinical data and models. IAS 2023, SAT054.

<https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4387>

5. IAS Satellite. bnAbs: From prevention to cure. SAT054.

<https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4387>

6. IAS Satellite. The promise of bnAbs for infant post-natal prophylaxis to end paediatric HIV: the path forward. IAS 2023, SAT029.

<https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4390>

7. Williams W. Engineered HIV-1 immunogens to induce bNAb responses. IAS 2023, Konferans PL01.

<https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4365>

8. Bar K. Strategies for using antibodies for HIV cure. IAS 2023, Konferans PL01.

<https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4365>

9. Solis Leal A et al. Effect of combination latency reversing agents and bNAb in SHIV-infected rhesus macaques on antiretroviral therapy. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. E-poster özeti EPA0080.

10. Chen X et al. Diverse envelope trimers with altered glycan coverage around the CD4-binding site elicit neutralizing antibodies of >50% breadth in NHPs. IAS 2023, 23-26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya. Sözlü sunum özeti OAA0404.

11. Gilead Sciences. Gilead Sciences Licenses Portfolio of HIV Antibodies From The Rockefeller University. (9 Ocak 2020).

<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/1/gilead-sciences-licenses-portfolio-of-hiv-antibodies-from-the-rockefeller-university>

Web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Korunma ve önleme

Uluslararası AIDS Derneği Konferansı 2023 konferans raporu: Korunma ve önleme

Simon Collins, HIV i-Base

Bu rapor, 23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen 12. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Konferansı'nın ardından yayımlanan konferans raporunun metnine dayanmaktadır ve seçilmiş bazı çalışmalar için ek olarak özgün içerik eklenmiştir.

Konferansın “Korunma ve Önleme” başlıklı ayağına ilişkin raportör özeti, Zimbabwe Üniversitesinden Nyaradzo Mavis Mgodhi tarafından, sadece en önemli çalışmaların sonuçlarını sunmak yerine, programın genel bir değerlendirmesi yapıлып, otuzdan fazla konuşma ve sunuma yer verilerek hazırlanmıştır. [1]

Özetin ana başlıkları aşağıdaki gibidir:

- HIV'in yok edilmesi
- Uzun etkili temas öncesi profilaksi: HIV testleri ve HIV insidansının tahmin edilmesi
- HIV ve ilgili eşlikçi enfeksiyonların önlenmesi

- Cinsel üreme sağlığı ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar

- İnsan merkezli yaklaşım

HIV'in yok edilmesi

Toplantıdaki birçok sunumda, 2030 yılına kadar HIV bulaşmasını etkili bir şekilde azaltmaya ve HIV'e bağlı ölümleri önlemeye yönelik küresel sağlık hedeflerinden bahsedilmiştir. Bazı ülkeler iyimser sonuçlar bildirirken, diğerleri önemli sorunların altını çizmektedir.

“HIV'in yok edilmesine doğru ilerlemek artık mümkün mü?” başlıklı sözlü bildiri oturumu, HIV bulaşmasını sona erdirmeye yönelik gösterge ve ölçütlere odaklanmıştır. [2]

Bu oturumda, Avustralya'nın 95:95:95 hedeflerine yaklaşması (şu anda 92:92:98) ve Tayland'da hızlı/ aynı gün antiretroviral tedavi başlama yaklaşımının giderek daha çok kullanılır olması şeklindeki iyimser gelişmelerden söz edilmiştir. [3, 4]

Güney Afrika'da yapılan iki çalışmada bazı zorluklardan söz edilmiştir. Bu zorluklardan

birinin, uyuşturucu madde kullanan kişilerde HIV insidansının artması olduğu bildirilmiştir; bulaşmayı önleyici girişimlere erişim artırılarak ve antiretroviral tedaviye erken başlanarak bu artış yavaşlatılmıştır.

İkinci güçlük ise tedavinin plansız kesilmesine bağlı olarak ölüm riskinin %200 artmasıdır (bkz. Tablo 1). [5, 6].

Tablo 1. Tedaviye plansız ara verilmesine bağlı olarak mortalite riskinin artması (Moolla ve ark.) [5]

		Düzeltilmiş tehlike oranı (%95 güven aralığı)
Tedavinin kesilme durumu	Tedavi kesilmemiş	1 (referans)
	Tedavi erken dönemde kesilmiş	2,32 (2,06 ila 2,61)
	Tedavi geç dönemde kesilmiş	1,90 (1,68 ila 2,15)

Güncel bilgileri içeren sözlü bir sunumda, HIV testi sayısını arttırmada sosyal ağları kullanmanın ilk 95 hedefine ulaşmadaki yararını gösteren sistematik bir inceleme ve meta-analiz sonuçları bildirilmiştir. [7]

PL05 genel oturumu iki konuşmayla HIV'in yok edilmesine odaklanmıştır. [8]

Andrew Grulich, Avustralya'dan bildirilen ayrıntılı sonuçlardan yola çıkarak önleme programlarının HIV'in eliminasyonunu nasıl ölçtüğüne ve küresel, bölgesel ve ülke düzeyinde ilerleme kaydetmeye odaklanmıştır. Doğu ve Güney Afrika eliminasyon hedeflerine ulaşma doğrultusunda yol alırken (%57 azalma), diğer bölgeler bu hedefin gerisinde kalmakta ya da bu bölgelerde yeni vakalarda önemli artışlar görülmektedir. Avustralya düşük insidanslı bir ülke olmasına rağmen, Sidney'in merkezinde bildirilen %88'lik bir azalma, önleme programlarına erişimin farklı düzeylerde olduğu banliyölerde görülen yalnızca %31'lik azalma ile karşılaştırıldığında dikkat çekmiştir. [9]

Natalia Laufer, B=B'nin gebelik ve emzirme bağlamında HIV'in önlenmesi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Buna, antiretroviral tedaviye gebelikten önce başlanmış olması durumunda yenidoğana temas sonrası profilaksi vermenin gerekli olup olmadığı ve verilecekse bunun süresinin ne olması gerektiği şeklindeki sorular da dahildir. Bu noktaların

sorgulanmasının nedeni, artık güncel Fransız verilerinin gebelik ve emzirme yoluyla bulaşma riskini sıfır olarak bildirmesidir. Şu ana kadar sadece İsviçre rehberlerinde, annenin optimal antiretroviral tedavi aldığı durumlarda yenidoğanın temas sonrası profilaksiye ihtiyacı olmayacağı belirtilmektedir. Oysa bu konuda yanıtlanması gereken pek çok soru bulunmaktadır. Kılavuzlar evrensel olmaktan ziyade her zaman bölgesel mi kalacak? Emzirmeye bağlı düşük de olsa bulaşma riskinin hâlâ devam ediyor olduğu görüşü, "PROMISE" ve "KIULARCO" çalışmalarının her birinde tespit edilen iki vakaya dayanmaktadır; iki vakada da ilaca uyum azdır ve postpartum dönemde ilaca uyum gerçekten de az olabilir. Anne sütünde bulunan ilaç derişiminin daha düşük olduğu entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) temelli antiretroviral tedavinin kullanılması durumunda ne olur? Hem anne sütü hem de takviye edici mama ile beslenme ile ilgili daha önceki endişeler hâlâ geçerli midir? Mastit durumunda ne olur? İnsan hücrelerine entegre olan HIV DNA'sının rolü nedir? [10]

Brezilya'da uygulanmakta olan toplum temelli birinci basamak sağlık hizmetinin, ileri evre HIV enfeksiyonu insidansını ve buna bağlı mortalite oranını azaltma üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu, 3,4 milyondan fazla kişiden oluşan bir kohorttan elde edilen veriler kullanılarak gösterilmiştir (bkz. Tablo 2). [11]

Tablo 2. Brezilya'da 2007-15 arasında Aile Sağlığı Stratejisi ile insidans ve mortalite oranları

Sonuç	Tedavi edilmemiş s=605.890	Tedavi edilmiş s=2.829.178	Toplam s=3.435.068
AIDS insidansı	25,57 (23,71-27,58)	13,21 (12,65-13,80)	15,00 (14,45-15,58)
AIDS mortalite oranı	8,28 (7,25-9,45)	3,88 (3,58-4,20)	4,51 (4,22-4,83)
Aile Sağlığı Stratejisi kapsayıcılığı	AIDS insidansı (s=3.435.068) Rölatif risk (%95 GA)	AIDS mortalitesi (s=3.435.068) Rölatif risk (%95 GA)	
<%20	1	1	
%100	0,76 (0,68-0,84)	0,68 (0,56-0,82)	

Uzun etkili temas öncesi profilaksi: HIV testleri ve HIV insidansının tahmin edilmesi

Uzun etkili temas öncesi profilaksi (TÖP) ve antiretroviral tedavi oldukça etkili olmasına karşılık, birçok sunumda, erişimde süregelen eşitsizliğe ve ilaç direnci konusunda dikkatli olunması gibi bazı pratik kaygılara atıfta bulunulmuştur. On bir numaralı sempozyumda yapılan üç sunumda, uzun etkili kabotegravir (CAB) veya dapivirin halkası kullanılarak uygulanan temas öncesi profilaksi zemininde HIV testleri ile ilgili zorluklar ele alınmıştır. [12]

Urvi Parikh, direnç gelişmesi konusundaki korkunun uzun etkili yöntemlerin yaygınlaşmasını yavaşlatabileceği üzerinde durmuştur. [13] Ayrıca, uzun etkili TÖP kullanırken HIV testi yapmanın teknik zorlukları tartışılmıştır. [14, 15]

Sempozyum 05'te yer alan bir diğer davetli konuşma dizisinde, HIV'in gerçekte görülme sıklığının tahmin edilmesine ilişkin teknik zorluklar ve artık TÖP'nin standart yaklaşım haline gelmesiyle birlikte etkinlikte ilgili zorlukların üstesinden gelinmesi konusu ele alınmıştır. Bunlar arasında Deborah Donnell'in HIV ile yakın zamanda enfekte olduğunu gösteren testlerin (RITA) kullanımına ve farklı çalışmaların plasebo kollarının verileri kullanılarak elde edilen sonuçlara ilişkin konuşması da yer almaktadır. [16, 17, 18, 19]

HIV ve ilişkili koenfeksiyonların önlenmesi

“Çarpışan salgınlar” konulu sözlü bildiri oturumunda, diğer bulaşıcı hastalıklar ve HIV ile yaşayan veya HIV riski taşıyan kişilerde kişi merkezli halk sağlığı yaklaşımlarının ve bütüncül sağlık hizmetinin önemi ele alınmıştır. [20]

Joseph Puyat'ın sunumu, intravenöz uyuşturucu madde kullanan kişiler, HIV ile yaşayan kişiler ve aşı etkinliğinin hızla azaldığı kişilerde COVID aşılarının uygulanması konusunda esnek ve uyarlanabilir rehberlere duyulan ihtiyacı ortaya koymuştur. [21] Claire Pederson, HIV için Sahara altı Afrika'da sunulan TÖP hizmetinin, Malawi'deki cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) kliniklerince yürütülen yardımcı partner bildirim programı ile ilk kez bir araya getirilişinden bahsetmiştir. [22] Thomas Carpino da Amerika Birleşik Devletlerindeki mpox aşılama politikasını anlatmıştır. [23]

Cinsel üreme sağlığı ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve HIV'in önlenmesi konulu genel oturumda, doksisiklin kullanılarak yapılan TÖP (doksi-TÖP) ile CYBE'lerin

önlenmesi ve geniş çaplı nötralizan antikorlar kullanılarak HIV'in önlenmesi hakkında iki konuşma ve bir soru-cevap oturumu yer almıştır. [24]

Jean-Michel Molina, eşcinsel ve biseksüel erkekler arasında doksi-TÖP'nin kullanılmasının kısa vadeli faydalarını destekleyen ve sifilis ile klamidyaya insidansında belirgin düşüşler sağladığını, ancak gonore üzerinde çelişkili sonuçların elde edildiğini ortaya koyan verilerin üzerinden geçmiştir. Doksi-TÖP ile ilgili sorunların başında direnç riski yer almaktadır; ayrıca mikrobiyota üzerindeki olası etkisi, farklı toplumlarda bu konunun ayrıntılı olarak araştırılmasını önemli kılmaktadır. Ancak, sözü geçen riskler açısından sıkı takiplerin yapılabileceği durumlarda doksi-TÖP yaklaşımının temkinli bir şekilde uygulanması mümkündür. [25]

Nyaradzo Mgodı, geniş çaplı nötralizan antikorların TÖP amacıyla kullanılması da dahil olmak üzere HIV enfeksiyonunu önleme seçeneklerinin üzerinde durmuştur. Bu kapsamda konuşmacı, bağlayıcı, erken nötralize edici ve sonrasında da geniş ölçüde nötralize edici antikorların (çok az sayıdaki kişide) geliştirilmesi için farklı zaman çizelgelerinden de bahsetmiştir. Büyük ölçekli antikor aracılı önleme çalışmalarında da deneyimlendiği gibi, nötralizan antikorların HIV bulaşımı önleme potansiyeli sınırlıdır. Bunun başlıca nedenleri arasında, antikor duyarlılığını test etmenin zorlukları (PT80'in antikor etkinliğinin gösterilmesi için temsili bir belirteç olarak kullanılması durumunda dahi) ve dolaşımdaki güncel suşların evrimi sıralanabilir. Günümüzde 7 sınıf nötralizan antikor bulunmaktadır ve bunların TÖP olarak etkin olabilmeleri için, kombinasyonların veya çoklu özgün bileşiklerin bir arada kullanılması gerekli olacaktır. [26]

Gelecekteki gelişmelere ilişkin faydalı bir derleme de Malhotra ve arkadaşları tarafından Journal of International AIDS Society'de yayımlanmıştır. [27]

“OACo4” oturumu, farklı toplumlarda üreme sağlığı ile ilgili 4 sunum içermekte olup, özellikle Kenya ve Tayland'daki düşük gelirli bölgelerde TÖP'nin güvenliğine odaklanmıştır. [28, 29, 30, 31]

Tayland'da yapılan bir çalışmada, orşiektomi geçirmemiş 20 trans kadında tenofovir alafenamit fumarat (TAF) temelli TÖP ile cinsiyet hormonları arasında etkileşim olmadığı gösterilmiştir. Yine hormon tedavisi uygulanan ve uygulanmayan kişilerin periferik kanlarındaki mononükleer hücrelerde ve idrarlarında benzer antiretroviral ilaç seviyelerinin bulunduğu gösterilmesi, plazma seviyelerinde farklılık olmadığını gösteren önceki verileri desteklemiştir. [32]

İnsan merkezli yaklaşımlar

İnsan merkezli yaklaşımların önemi, yukarıda rapor edilen sunumların birçoğunda ve aynı zamanda en güncel bildiri özetlerinin sunulduğu oturumda da yer almıştır. [33]

Ayrıca, HPTN 082 çalışmasındaki kadınların, TÖP formülasyonlarına yönelik tercihlerine ilişkin sonuçları da içermektedir. Bu çalışmada enjekte edilebilir TÖP'nin daha fazla tercih edildiği ve ilk TÖP deneyimiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Tablo 3'e bakınız. [34]

Tablo 3. HPTN 084'te temas öncesi profilaksi formülasyonu için katılımcı tercihleri (s=2472)	
Enjekte edilebilir formülasyonu tercih edenler- s=1931 (%78)	
Genel olarak enjeksiyonları tercih ediyor ve/veya hapları sevmiyor	%78
Enjeksiyon kullanan kişiler (s=1253)	%89
İlk kez hap kullananlar (s=1219)	%67
Kullanışlı, gizlemesi ve/veya uyumu daha kolay	%11
CAB'nin TDF/FTC'ye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir	%8
TDF/FTC'nin yan etkilerinden kaçınmak istiyor	%1
Cevap yok	%2
<i>CAB, kabotegravir; FTC, emtrisitabin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat</i>	
Ağızdan temas öncesi profilaksiyi tercih eden s=536 (%22)	
Enjeksiyon kullananlarda (s=1253)	%11
İlk kez hap kullananlarda (s=1219)	%33
Enjeksiyon bölgesi/diğer yan etkiler hakkında endişe	%5
Klinik ziyaretleri daha verimli	%1
Gebelik	%1
Diğer	%1
Cevap yok	%11

İncelemede belki de en çok dikkat çeken husus, enfeksiyondan en çok etkilenen kişilerin seçimlerini ve bakış açılarını içeren insan merkezli bir yaklaşımın önleme programlarında benimsenmesi gerektiği konusundaki ısrardır.

Bir araştırmada kullanılan spesifik yaklaşımlar ne olursa olsun, o çalışma aşağıdaki kriterleri karşılamalıdır.

+ Çeşitlilik, eşitlik ve kapsayıcılığı yansıtmalı,

+ Yaygınlığın en yüksek olduğu bölgeleri ve özel toplulukları (gebe ve emziren kadınlar, bebekler, ergenler, farklı cinsiyetler, kadınlar) hedeflemeli,
+ Çalışmanın olası sonuçları hesaba katılmalı (erişim, üretim, ruhsatlandırma, dağıtım yöntemleri),
+ İnsan hakları temelli bir yaklaşımla çerçeveselenelemeli ve
+ En iyi sonuçların elde edilebilmesi için adalet ve nezaketi desteklemelidir. +

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 12. International AIDS Society Konferansı (23–26 Temmuz 2023, Brisbane, Avustralya) Program ve Abstrakt Kitabı'ndan alınmıştır.

1. Mgodini NV. Rapporteur feedback Track C. IAS 2023. <https://conference.ias2023.org/media-1123-rapporteur-report-back-session>
2. IAS 2023. OAC01: Progress towards HIV elimination, are we there yet? <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4409> (session) <https://conference.ias2023.org/media-1094-progress-towards-hiv-elimination-are-we-there-yet> (webcast)
3. Gray R et al. Australia's progress towards ending HIV as a public health threat: trends in epidemiological metrics over 2004–2021. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OAC0102. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=3538>
4. Teeraananchai S et al. The impact of same-day and rapid ART initiation under the Universal Health Coverage program on HIV outcomes in Thailand. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OAC0105. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=2992>
5. Artenie A et al. Characterising HIV incidence among people who inject drugs engaged with harm-reduction programs in four provinces in South Africa. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OAC0103. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=4919>
6. Moolla H et al. The effect of unplanned care interruptions on the mortality of adults resuming antiretroviral therapy in South Africa: a survival analysis. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OAC0104. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=1048>
7. Ong J et al. Should social network testing be offered as an additional HIV testing approach? A GRADE systematic review and meta-analysis. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OALBC0602. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5688>
8. Towards Elimination. IAS 2023, Genel oturum PLO5. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4370>

9. Grulich A. The prospect of HIV elimination through prevention programmes. IAS 2023, Genel oturum PLO5. (see ref 8)
10. Laufer N. Towards Elimination: Pregnancy and breastfeeding in the U=U era. IAS 2023, Genel oturum PLO5. (see ref 8)
11. Pinto P et al. The effect of primary health care on AIDS: a cohort study of 3.4 million individuals in Brazil. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo303. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=3078>
12. HIV testing in the context of long-acting extended delivery of HIV PrEP. IAS 2023 SY11. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4436>
13. Parikh U. HIV testing in the context of long-acting extended delivery of HIV PrEP: Long-acting PrEP and the potential for resistance. IAS 2023, SY11.
14. Hans L. HIV testing approaches: Current and new approaches and considerations for long-acting PrEP. IAS 2023, Sempozyum SY11.
15. Reed J et al. Long-acting PrEP: Programmatic considerations for HIV testing. IAS 2023, Sempozyum SY11.
16. Estimating HIV incidence in the era of long-acting PrEP/ IAS 2023 Sempozyum SY05. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4358>
17. Donell D. Estimating HIV incidence in the era of long-acting PrEP: Novel scientific approaches for establishing efficacy of new biologics in the era of long-acting PrEP. IAS 2023, Sempozyum SY05.
18. Das M. Experience with using recency assays to estimate HIV incidence in an HIV prevention trial. IAS 2023, Sempozyum SY05.
19. Ruzagira. Experience with using a registrational cohort to estimate HIV incidence: Lessons from PREPVAcc/ IAS 2023, Sempozyum SY05. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4358>
20. OACo2 – Colliding epidemics: Prevention of HIV and co-infections <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4410>
21. Puyat J.H. et al. COVID-19 vaccine effectiveness by HIV status and injection drug use history. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo202. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=816>
22. Pedersen C et al. Integration of PrEP services and assisted partner notification into an STI Clinic in Lilongwe, Malawi. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo205. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=1244>
23. Carpino T et al. Mpox vaccination among gay, bisexual, and other men who have sex with men in the United States, September-December 2022.
24. The latest in STI and HIV prevention. IAS 2023 Genel oturum PLO4. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4368>
25. Molina J-M. The latest in HIV and STI prevention: Doxycycline post-exposure prophylaxis for STIs: Time for implementation? IAS 2023, Genel oturum PLO4. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4368>
26. Mgodhi N, bNAbs for prevention. IAS 2023, Genel oturum PLO4. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4368>
27. Malhotra S et al. Antibodies for HIV prevention: the path forward. J Int AIDS Soc. 2023 May;26(5):e26097. doi: 10.1002/jia2.26097. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10191127>
28. Strengthening sexual and reproductive health for diverse populations. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo4. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4412>
29. Wu L et al. No association between in-utero PrEP exposure and bone mineral density at 36 months of age among mother-infant pairs in Kenya. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo402. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5043>
30. Ngumbau N.M. et al. Cofactors of HIV self-testing and PrEP acceptance among pregnant women at high risk of HIV in Kenya. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo403. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=2054>
31. Lyons C et al. Experiences of reproductive coercion among women living with HIV in sub-Saharan Africa, eastern Europe and Central Asia. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo405. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=3452>
32. Hiransuthikul A et al. Drug-drug interaction between emtricitabine/tenofovir alafenamide (FTC/TAF)-based PrEP and feminizing hormones in transgender women: peripheral blood mononuclear cells and urine analysis from the iFACT3 study. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OACo404. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=373>
33. Human-centred approaches. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OALBCo6. <https://programme.ias2023.org/Programme/Session/4571>
34. Delany-Moretlwe S et al. Initial PrEP product choice: results from the HPTN 084 open-label extension. IAS 2023, Sözlü sunum özeti OALBXo203. <https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5998>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Yan etkiler

HIV ile yaşayan bireylerde GLP-1 agonistlerinin kullanımının metabolik ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç var

Kirk Taylor and Simon Collins, HIV i-Base

Glukagon benzeri peptit 1 (GLP-1) agonistleri, tip-2 diyabetin tedavisinde 15 yıldan fazla bir süredir kullanılmaktadır. Ancak yakın zamanda yayınlanan çalışmalarda, bu moleküller için, vücut ağırlığının azaltılması da dahil olmak üzere, daha geniş bir endikasyon potansiyeli

olduğu gösterilmiştir. Ancak, şu ana kadar Glukagon benzeri peptit 1 (GLP-1) agonistlerinin HIV ile yaşayan bireylerdeki verileri son derece sınırlıdır.

Cincinnati Üniversitesi Tıp Merkezi'nden araştırmacıların, 23-26 Temmuz 2023 tarihlerinde Avustralya'nın Brisbane kentinde düzenlenen 12. Uluslararası AIDS Derneği HIV Bilimi Kongresi

(International AIDS Society Conference on HIV Science-IAS) 2023'de poster olarak sunduğu çalışmada, tip-2 diyabet mellitus (T2DM) tedavisi için GLP-1 agonistleri kullanan, HIV ile yaşayan bireyler (s=15) ile HIV enfeksiyonu olmayan bireyler (s=30), vücut ağırlıklarındaki değişiklikler açısından karşılaştırılmıştır. [1]


Bu çalışmada, katılımcıları cinsiyet, ırk/etnik grup, GLP-1 reseptör agonisti (RA) ve doz açısından 2'ye 1 oranında eşleştiren ve 2017 ile 2022 arasındaki dönemi kapsayan retrospektif bir analiz kullanılmıştır.

Grupların demografik verileri birbirine benzer özelliktedir; yaş ortalaması 57 (±8) yıl, kadın oranı %13, siyahi ırk oranı %52, beyaz ırk oranı %48, vücut ağırlığı ortalaması 118 (±35) kg olarak bildirilmiştir. Katılımcıların neredeyse yarısında (%46), çalışma süresince GLP-1, diğer katılımcılardakine göre daha

yüksek dozda uygulanmıştır. Katılımcıların yaklaşık %70'i dulaglutit, %15'i semaglutit ve %15'i liraglutit kullanmıştır.

Vücut ağırlığındaki değişikliklerin ortalamasının, HIV ile yaşayan bireylerde -10,4 (±12,4) kg, diğer grupta ise -1,7 (±8,4) kg olduğu bildirilmiştir (p=0,0085). Vücut ağırlığındaki farkın ortalama yüzdesi ise sırasıyla -%8 (±%9,9) ve -%1,4 (±%6,8) bulunmuştur (p=0,013).

HIV ile yaşayan bireylerin yaklaşık %60'ında (9/15) ve diğer katılımcıların %33'ünde (10/30), vücut ağırlıkları >%5 azalmıştır (p=0,1158).

Hemoglobin A1C açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır; HbA1C düzeyleri HIV ile yaşayan bireylerde -%1,3 (±%2,39) ve diğer grupta -%0,49 (±%2) saptanmıştır (p=0,2415). 

Yorum

Bildirilen çalışma sınırlı sayıda katılımcı ile yapılmış olup, daha geniş katılımlı bir çalışma devam etmektedir. HIV pozitif katılımcılarda değişikliklerin daha belirgin olması, başka bir posterde öne sürülen, HIV'in GLP-1'i azaltabileceği ve/veya entegraz inhibitörlerinin metabolik yolları doğrudan veya artan iştah nedeniyle dolaylı olarak etkileyebileceği düşüncesini desteklemektedir.

Bu veriler, vücut ağırlığındaki HIV ile ilişkili artışı ve lipodistrofiden kaynaklanan metabolik değişikliklerin tedavisinde GLP-1 agonistlerinin olası kullanımlarını anlamının önemini daha da artırmaktadır.

Genel olarak sistemik yağın azalması, karındaki organların yağın azaltabilirken, intramüsküler ve perikardiyal yağ, lipom, buffalo hörgücü ve jinekomasti gibi lokalize yağ birikimleri üzerinde daha az etkiye sahip olabilir. Ayrıca, HIV ile ilişkili lipoatrofiyi artırması ve yağsız kas kütlelerinde azalmaya yol açması da olasıdır. [2]

HIV enfeksiyonu, hem kayıtlı çalışmalarında, hem de yeni önerilen birçok çalışmada dışlama kriteri olmuştur.

Semaglutit

2021 yılında, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration-FDA), semaglutitin daha yüksek bir dozunu, vücut ağırlığının azaltılması endikasyonunda, diyet ve egzersizle birlikte kullanılması için onaylamıştır. [3] Yakın zamanda Birleşik Krallık'ta da Ulusal Sağlık Hizmetleri (National Health Service-NHS) vücut ağırlığının azaltılması endikasyonunda semaglutitin kullanılmasına onay vermiştir. [4]

Ağustos 2023'te, SELECT çalışmasının sonucunda açıklanan en önemli bulgulardan biri, semaglutitin plaseboya kıyasla kardiyovasküler olaylarda %20'lik bir azalmaya neden olmasıdır. [5]

Ancak, bazı çalışmalarda semaglutitin karaciğer yağlanmasını azaltma, alkol ve sigara kullanımını azaltma gibi hedef dışı etkileri de olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, kanser ve intihar riskini artırabileceğine işaret eden bazı veriler de bulunmaktadır. [6, 7, 8, 9]

Retatrutit

Retatrutit dahil diğer GLP-1 agonistleri ile ilgili çalışmaların erken döneminde elde edilen bulgular etkileyicidir. Haziran 2023'te, New England Journal of Medicine'de, obezite ve tip 2 diyabet tedavisinde retatrutit kullanımına ilişkin randomize çift-kör bir çalışmanın sonuçları yayımlanmıştır. [10]

Retatrutit, Eli Lilly tarafından geliştirilen, bir GLP-1 agonisti, glikoza bağımlı insulintropik bir polipeptit (GIP) ve bir glukagon reseptör antagonisti içeren yeni bir üçlü hormon reseptörü karışımıdır.

Retatrutitin en yüksek (12 mg) haftalık dozunu kullanan katılımcıların, 48 haftada vücut ağırlıklarının %24 oranında azaldığı gözlenmiştir. Aynı dönemde orta düzeydeki (4 veya 8 mg) dozları kullanan katılımcıların

vücut ağırlığındaki azalma ise %5 düzeyinde olmuştur.

Retatrutit grubundaki katılımcıların %70'inden fazlasında prediyabet durumu tersine dönmüştür.

Katılımcıların (s=338) %48'inin kadın, %8'inin siyah ırktan, %4'ünün Asyalı, %35'inin İspanyol/Latin kökenli, yaş ortalamasının 48,2 ± 12,7 yıl ve beden kitle endeksi (BKE) ortalamasının 37,3 ± 5,7 kg/m² olduğu belirtilmiştir. Başlangıçta katılımcıların %36'sında prediyabet, %43'ünde hipertansiyon ve %33'ünde dislipidemi bulunduğu tespit edilmiştir. Katılımcılar çift-kör çalışmada, 48 hafta boyunca haftalık retatrutit enjeksiyonları (1 mg, 4 mg, 8 mg veya 12 mg) veya plasebo kontrolü alacak şekilde rastgele seçilmiştir.

Retatrutit alan tüm gruplarda vücut ağırlığının azaldığı bildirilmiştir. Kırk sekizinci haftada vücut ağırlığındaki azalma, plasebo grubunda %2, 4 ve 8 mg dozlarını alanlarda %5 ve 12 mg dozunu alanlarda %24 saptanmış ve etki doza bağımlı bulunmuştur. Yüksek doz alan (12 mg) kadınlarda vücut ağırlığındaki azalma (%28,5) erkeklerdekinden (%21,9) daha fazla olmuştur.

Aynı çalışmanın 98 katılımcı ile yapılan alt analizinde, 8 mg veya 12 mg retatrutitin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. [11]

Katılımcıların karaciğerleri manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmiş ve kanlarında biyogöstergeler ölçülmüştür. Hem 8 mg hem de 12 mg retatrutit alan katılımcıların %90'ında, 48. haftada karaciğer yağlanması azalmıştır.

Retatrutit alan katılımcılarda kan basıncı ve lipit seviyeleri düzelmiş, başlangıçta prediyabeti olan katılımcıların %72'sinde kan şekeri normal değerlerine dönmüştür. İshal ve kusma gibi gastrointestinal yan etkilerin, retatrutit grubunda daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Ciddi istenmeyen olaylar (s=15), plasebo ve tedavi gruplarında benzer sıklıkta meydana gelmiştir. Retatrutit grubunda bir akut pankreatit vakası rapor edilmiş, ancak ilacın kesilmesi gerekmemiştir.

Bu çalışmalar, retatrutitin diyabetik olmayan ve prediyabetik bireylerde obeziteyi ve non-alkolik karaciğer yağlanmasını azaltabileceğini göstermektedir.

HIV alanındaki diğer araştırmalar

Şu anda semaglutitin HIV ile yaşayan bireylerde değerlendirildiği, Dublin ve Liverpool'da yürütülecek olan sadece iki çalışma, ABD clinicaltrials.gov sitesine kayıtlı bulunmaktadır. [12]

Retatrutitin kayıtlı beş çalışması bulunmakta olup, bunlardan ikisine Birleşik Krallık'tan katılımcılar dahil edilecektir. [13]

HIV ile yaşayan bireylerde GLP-1 agonistlerinin kullanımına ilişkin çalışmaların çoğu tek olgular veya çok küçük kohortlardan oluşmaktadır ve yarar sağlama potansiyeli bulunmasına rağmen, sadece bir çalışma lipodistrofiyi kapsamaktadır. [14, 15, 16, 17, 18, 19]

Ancak, HIV ile yaşayan bireylerde GLP-1 agonistlerinin kullanımıyla ilgili gözlemsel kohortlardan gelen verilerin yetersiz olmasının nedenini anlamak zordur. Bu ilaçlar, diyabet tedavisinde 15 yılı aşkın bir süredir yaygın olarak kullanılmakta olup, 2021'de ABD'de vücut ağırlığının azaltılması için onay almışlardır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin onda biri diyabet hastası, üçte biri prediyabetli ve yetişkinlerin %40'ı obezdir. Benzer oranlar HIV ile yaşayan bireyler için de geçerlidir.

GLP-1'in fiyatlandırılması konusunda yapılan yeni bir analizde, jenerik üreticilerin semaglutitin oral versiyonlarını yaparak, düşük ve orta gelirli ülkelerde kullanılacak uygun fiyat ile sunulabilecekleri öne sürülmüştür. [20]

JAMA'da yayımlanan yeni bir derlemede, bu ilaçların patent ömrünün uzatıldığı ve her bir bileşiğin ayrıca uygulama yoluna ilişkin birçok patentle bağlantılı olduğu bildirilmiştir. [21]

Dr. Graeme Moyle'a ek yorumları için teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Brizzi M ve ark. Impact of GLP-1 receptor agonists on body weight in patients with type 2 diabetes and HIV. International AIDS Society (IAS) Konferansı (23-26 Temmuz 2023 Brisbane, Avustralya) Poster EPB0195.

<https://programme.ias2023.org/Abstract/Abstract/?abstractid=3399> (özet)

<https://conference.ias2023.org/media-934-impact-of-glp-1-receptor-agonists-on-body-weight-in-patients-with-type-2-diabetes-and-hiv> (poster)

2. Sargeant JA ve ark. A Review of the Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Lean Body Mass in Humans. Endocrinol Metab (Seoul). 2019 Eylül ;34(3):247-262. doi: 10.3803/EnM.2019.34.3.247.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769337/>

3. FDA basın duyurusu. FDA approves new drug treatment for chronic weight management, first since 2014. (4 Haziran 2021). <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>
 4. NICE. Semaglutide for managing overweight and obesity. (8 Mart 2023) <https://www.nice.org.uk/guidance/ta875>
 5. Novo Nordisk basın duyurusu. Novo Nordisk A/S: Semaglutide 2.4 mg reduces the risk of major adverse cardiovascular events by 20% in adults with overweight or obesity in the SELECT trial. (8 Ağustos 2023). <https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=166301>
 6. Newsome PN ve ark. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis/ N Engl J Med 2021; 384:1113-1124. DOI: 10.1056/NEJMoa2028395. (25 Mart 2021). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028395>
 7. Busco M. Could Semaglutide Treat Addiction as Well as Obesity? Medscape. (13 Haziran 2023). <https://www.medscape.com/viewarticle/993124>
 8. EMA. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists. (11 Temmuz 2023). <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists>
 9. Yang Z ve ark. GLP-1 receptor agonist-associated tumor adverse events: A real-world study from 2004 to 2021 based on FAERS. Front Pharmacol. 2022 Oct 25;13:925377. doi: 10.3389/fphar.2022.925377. (25 Ekim 2022). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9640975/>
 10. Jastreboff AM ve ark. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide therapy for obesity – a phase 2 trial. New England Journal of Medicine, DOI: 10.1056/NEJMoa2301972. (26 Haziran 2023). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301972>
 11. Sanyal AJ et al. Retatrutide NAFLD – Phase 2 trial results in subset of patients with obesity and NAFLD. Amerikan Diyabet Derneğinin 83. Bilimsel Oturumu 23 – 26 Haziran 2023, San Diego, Kaliforniya ve hibrit. Symposium CT-1.5-SY26. (26 Haziran 2023). <https://www.nxtbook.com/tristareventmedia/ADA/SS83-final-program/index.php#/p/226/OnePage>
 12. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/search?term=obesity&viewType=Card&distance=50&cond=HIV&intr=glp-1> (02 Ağustos 23)
 13. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/search?term=retatrutide&viewType=Card&distance=50> (02 Ağustos 23)
 14. Levi J et al. Estimated minimum prices and lowest available national prices for antiobesity medications: Improving affordability and access to treatment. (3 Şubat 2023). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23725>
 15. Diamant M et al. Liraglutide treatment in a patient with HIV and uncontrolled insulin-treated type 2 diabetes. Diabetes Care. 2012 May;35(5):e34. doi: 10.2337/dc12-0021. (11 Nisan 2012). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3329809>
 16. Tauhid L et al. Do people living with HIV lose weight on GLP-1 agonist therapy?. Open Forum Infectious Diseases, Volume 9, Issue Supplement 2 Aralık 2022, ofac492.518, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac492.518>
 17. Zino L et al. GLP-1 agonists for people living with HIV and obesity, is there a potential? HIV Med. 2023 Jun 20. doi: 10.1111/hiv.13521. Epub ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37340561>
 18. Culha MG et al. Glucagon like peptide-1 receptor agonists may ameliorate the metabolic adverse effect associated with antiretroviral therapy. Med Hypotheses. 2016 Sep;94:151-3. doi: 10.1016/j.mehy.2016.07.016. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306987716303954>
 19. ClinicalTrials.gov. Effects of Semaglutide in HIV-Associated Lipohypertrophy, <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04019197>
 20. Koethe JR et al. HIV and antiretroviral therapy-related fat alterations. Nature Reviews Disease Primers 6(48) (2020) (18 June 2020). <https://www.nature.com/articles/s41572-020-0181-1>
 21. Alhiary R, Kesselheim AS, Gabriele S, Beall RF, Tu SS, Feldman WB. Patents and Regulatory Exclusivities on GLP-1 Receptor Agonists. JAMA. 2023 Aug 15;330(7):650-657. doi: 10.1001/jama.2023.13872. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37505513/>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KOENFEKSİYON VE KOMPLİKASYONLAR

Kriptokok Menenjitinde Antiretroviral Tedavinin Zamanlaması: Avrupa ve ABD gözlemsel verileri, editör yorumunda Afrika'da yapılan randomize kontrollü çalışma verileri ile sorgulanmakta

Simon Collins, HIV i-Base

İleri evre HIV enfeksiyonu bulunan ve CD4+ T lenfosit sayı düşük olan kişilerde fırsatçı bir enfeksiyon olan kriptokok menenjitinin klinik yönetiminde, menenjit tedavi edilmekte, ancak antiretroviral tedaviye başlamak için genellikle 4-6 hafta beklenmektedir. Böylelikle, iki enfeksiyonun birlikte tedavi edilmesi durumunda gelişebilecek

bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromu (BYYS) ile bağlantılı ölüm riskinin azaltılması amaçlanmaktadır.

“Clinical Infectious Diseases” dergisinde yayımlanan geniş çaplı bir ortak gözlemsel kohort çalışması, kriptokok menenjitinde antiretroviral tedavinin ertelenmeden başlanması, YYS gelişme ve ölüm riskinde artışa neden olmadığını göstermiştir.

Ortak çalışma kohortunun verilerinin Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa ülkelerinden elde edilmesi, bu risklerin ülkeden ülkeye ve sağlık hizmetinin olanaklarına bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir.

Söz konusu çalışmada elde edilen bulgular, 33'ü (%17) 6 ay içerisinde ölen 190 katılımcıdan elde edilen verilere dayanmaktadır. Bu veriler kullanılarak randomize kontrollü bir çalışma için bir öngörü modeli oluşturulduğunda, geç ve erken başlanılan antiretroviral tedavi için ölüm sayılarının sırasıyla 20 ve 13 olacağı öngörülmüştür. Geç ve erken başlanılan antiretroviral tedavi için kaba ve düzeltilmiş tehlike oranları sırasıyla 1,28 (%95 GA: 0,64-2,56) ve 1,40 (0,66-2,95) olarak hesaplanmıştır.

Aynı dergide yayımlanan bir editör yorumu, antiretroviral tedavinin ertelenmesinin, klinik faydalarını gösteren randomize klinik çalışmalara dahil edilen Afrika çalışmalarının bulguları ile yukarıda söz edilen ve ABD ve Avrupa ülkelerinin verilerini içeren kohort çalışmasının bulguları arasında önemli farklılıklar olduğunu belirtmiştir. Bu farklılıklar, enfeksiyonların daha hafif seyirli olması, daha iyi antifungal tedavi seçeneklerinin bulunması ve lomber ponksiyon olanaklarına erişim şeklinde sıralanmıştır [2].

Bununla beraber, editör yorumu, çalışmayı gözlemsel verilerin bazı kısıtlılıkları nedeniyle eleştirmiştir.

Yorum

“Clinical Infectious Diseases” dergisinde klinik yönetimde önemli bir değişikliğe yol açabilecek bir çalışmanın yine aynı dergide bu çalışmanın sonuçlarını bazı önemli noktalar üzerinden eleştiren editör yorumu ile birlikte yayımlanması dikkat çekmektedir. Bu önemli noktalar, hakem değerlendirmesi de yapılmış olan yayında, çalışmanın kısıtlılıkları olarak belirtilmemiştir.

Güncel BHIVA rehberi (2011'den itibaren), antiretroviral tedavi ile birlikte kriptokok menenjitinin insidansının azaldığına dikkat çekmekte ve antiretroviral tedavinin kriptokok menenjiti için indüksiyon tedavisinden iki hafta sonraya kadar ertelenmesini önermektedir [3].

2021'de güncellenen ve 2023'te tekrar gözden geçirilen ABD HIV rehberleri de antiretroviral tedavinin 4-6 hafta ertelenmesini önermektedir [4].


Kaynaklar

1. Ingle SM et al, on behalf of ART-CC, COHERE in EuroCoord, CNICS, and NA-ACCORD, Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with HIV in high-income countries: an international collaborative cohort study, *Clinical Infectious Diseases*, 77(1); 64–73. 1 July 2023). <https://doi.org/10.1093/cid/ciad122>
 2. Boulware DR and Jarvis JN, Timing of Antiretroviral Therapy in Cryptococcal Meningitis: What We Can (and Cannot) Learn From Observational Data, *Clinical Infectious Diseases*, 77(1); 74–76. (1 July 2023). <https://doi.org/10.1093/cid/ciad123>
 3. BHIVA. BHIVA and BIA guidelines for the treatment of Opportunistic Infection in HIV-seropositive Individuals 2011. <https://www.bhiva.org/OI-guidelines>
 4. US DHS. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Sections update 2021, reviewed 2023). <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Antiretroviral tedavinin, klinik olarak stabil ve ölüm riski daha az olan hastalarda erken başlanmasının, çalışmanın sonuçları için etki karışımı yaratmış olma ihtimalini bu kısıtlılıklara örnek olarak öne sürmüştür.

Editör yorumunda ayrıca, kohort çalışmasında akibete ilişkin verisi olmayan vaka sayısının (256/630, %41) yüksek olması ve CD4+ T lenfositleri veya HIV viral yüküne ilişkin verilerinin eksik olması nedeniyle 176 vakanın (%28) daha çalışmadan dışlanmış olduğu önemle vurgulanmıştır. Çalışma sonuçlarından çıkartılan bu son grupta 39 ölüm gerçekleşmiştir ve bu gruptaki mortalite oranı, tüm grubun mortalite oranından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [sırasıyla %22,1 (39/176) ile %13,2 (25/190) (p=0,028)].

Buna karşılık, Afrika'da yapılmış 3 farklı uluslararası kriptokok menenjiti çalışmasındaki takipten çıkan olgu oranı sadece %0,2 (4/1712)'dir. Ayrıca antiretroviral tedavinin ertelenmesi şeklindeki çağdaş klinik yönetim, BYYS gelişme riskini %5'e düşürmüştür; ancak bu oran kohort analizinde rapor edilmemiştir.

Sonuç olarak editör yorumunda, rehberlerde mevcut klinik yönetime ilişkin herhangi bir değişiklik önerisi yapılmadan önce, yüksek gelirli ülkelerde randomize kontrollü çalışmaların yapılmasının önemli olacağı belirtilmiştir. 

Etkin antiretroviral tedavi altında, periferik yangının devam etmesinin, beyinde yapısal değişikliklere neden olduğu ve beyin kan akışını azalttığı bulunmuştur

Kirk Taylor, HIV i-Base

Journal of Infectious Diseases'de yayımlanan bir kohort çalışmasında, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan bireylerde, yangısal göstergelerin artması ile serebral kan akışının ve beyin hacminin azalması arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.

Çalışmada, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan (<50 kopya/mL) HIV ile yaşayan bireylerden oluşan kohortta (s=173), yangı göstergeleri, beyin yapısındaki değişiklikler ve serebral kan akışı değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

Burdo et al. Increased peripheral inflammation is associated with structural brain changes and reduced blood flow in virologically controlled people with HIV. *Journal of Infectious Diseases*. JIad229 DOI:10.1093/infdis/jiad229. (23 Haziran 2023).


<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37352555>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

CD4/CD8 oranının azalması ile beyin hacminin (toplam korteks ve gri cevher) daha küçük olması arasında paralellik saptanmıştır.

Bu değişiklikler, yangısal (CD16+) monosit düzeylerindeki artış ile aynı anda ortaya çıkmıştır.

Yangısal bir gösterge olan CD14 düzeylerinin plazmada artmasıyla birlikte beyin parietal, temporal ve oksipital bölgelerinde serebral kan akışının azaldığı tespit edilmiştir.

Bu değişikliklerin altında yatan temel mekanizma henüz anlaşılmalı değildir. 

KILAVUZLAR

BHIVA kılavuzu 40 yaşın üzerindeki herkese statin öneriyor

Simon Collins, HIV i-Base

21 Kasım 2023 tarihinde, İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA) kılavuzunda, HIV ile yaşayan kişilerde statin kullanımına ilişkin bir güncelleme yapılmıştır. [1]

Bu sekiz sayfalık belge, bu yılın başlarında yayımlanan ve aynı zamanda EACS ve IAS konferanslarında da sunulmuş olan REPRIEVE çalışmasında elde edilen bulgulara bir yanıt niteliğindedir. [2] Ancak bunun yanı sıra, bu konuyla ilgili diğer kanıtlar da incelenmiştir.

REPRIEVE çalışması, majör kardiyovasküler olay (MKO) gelişme riski az olan ve günlük pitavastatin almak üzere randomize edilen HIV ile yaşayan kişilerde MKO gelişme oranlarının, günlük plasebo kullanan gruptakine göre anlamlı ölçüde daha az olduğunu ortaya koymuştur.

BHIVA tarafından yayımlanan güncelleme belgesinde

REPRIEVE çalışmasının bulguları, sadece 10 yıllık değil, yaşam boyu kardiyovasküler olay gelişme riskinin azaltılması amacıyla yorumlanmıştır.

Öneriler

Kılavuzda, kanıtlarla desteklenmiş dört adet derecelendirilmiş öneri bulunmaktadır.

+ HIV ile yaşayan 40 yaşın üzerindeki tüm bireylere, kardiyovasküler hastalıklardan birincil koruma sağlamak amacıyla, lipit profilinden ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riskinden bağımsız olarak bir statin önerilmelidir. (1B).

+ Korunmada ilk seçenek, Birleşik Krallıkta kullanıma sunulduğunda günlük 4 mg pitavastatin olmalıdır (2A).

+ Atorvastatin günde 20 mg alternatif olarak kullanılabilir (2B).

+ Total kolesterol düzeyi > 7.5 mmol/L olan ve

ailesinde ya da yakın akrabalarında 60 yaşın altında koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü ve KAH gelişmesi açısından bariz bir nedeni bulunmayan kişiler değerlendirilirken, ailede yüksek kolesterol öyküsü dışlanmalıdır (1C).

+ Kardiyovasküler hastalık gelişme riski yüksek olan kişilerde antiretroviral tedavi, BHIVA kılavuzundaki önerilere uygun şekilde düzenlenmelidir (1C).

Belgede ayrıca İyi Uygulama Hususu (İUH) kapsamında yedi öneri de bulunmaktadır.

+ Kardiyovasküler hastalık gelişme riskine ilişkin değerlendirme ve primer önleme amacıyla yapılacak farmakolojik girişime ilişkin tartışma, sigaranın bırakılması ve diyetle ilişkin öneriler gibi yaşam tarzı değişikliklerini de içerecek bütüncül bir yaklaşım ile birlikte yürütülmelidir. Daha fazla yardıma ihtiyaç duyanlar, gerekli multidisipliner desteği almak üzere yönlendirilmelidir (İUH).

+ Kardiyovasküler hastalık riski, BHIVA izlem ve ulusal kılavuzlarında önerilen araçlar kullanılarak

değerlendirilmelidir (İUH).


+ HIV ile yaşayan herkesin lipit değerleri ilk başvuru sırasında ölçülmelidir (İUH).

+ Kırk yaşın üzerinde ve 10 yıllık KVH riski %5 veya daha fazla olan HIV ile yaşayan kişiler, statin ile primer önleme uygulaması açısından öncelikli olmalıdır (İUH).

+ Düşük düzeyli bir statin kullanan kişilerde, klinik olarak uygun bulunduğu ve tolere edebildikleri takdirde orta düzeyli bir statine geçilmelidir (İUH).

+ Statini tolere edemeyen kişilerde, ulusal kılavuzlardaki önerilere uygun şekilde, lipit düşürücü alternatif bir ilaca geçilmelidir. (İUH).

+ Primer önleme için en iyi uygulama, statinlerin birinci basmakta reçete edilmesi ve izlenmesidir (İUH).

Bu önerileri destekleyen hususları ve bununla ilişkili ayrıntılı tartışma için lütfen belgenin tamamına bakınız. 

Kaynaklar

1. BHIVA. Rapid guidance on the use of statins for primary prevention of cardiovascular disease in people living with HIV. 21 Kasım 2023.

<https://www.bhiva.org/BHIVA-rapid-guidance-on-the-use-of-statins-for-primary-prevention-of-cardiovascular-disease>

<https://www.bhiva.org/file/655cdf1d7dcb1/BHIVA-rapid-guidance-on-the-use-of-statins.pdf> (PDF)

2. Grinspoon SK et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. N Engl J Med 2023; 389: 687–699.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2304146>

3. REPRIEVE study: statin benefits people living with HIV at low to moderate CVD risk. HTB (1 Ağustos 2023).

<https://i-base.info/htb/45808>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TEMEL BİLİMLER VE İMMÜNOLOJİ

Etkili antiretroviral tedaviye rağmen, kusurlu HIV proviral DNA partikülleri, süregiden bir yangısal yanıt oluşmasına ve immün aktivasyona neden olmaktadır

Kirk Taylor, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)'deki araştırmacılar, kusurlu yapıya sahip HIV, proviral DNA, RNA ve proteinlerin, antiretroviral tedavi altında viral yük uzun yıllar boyunca baskılanmış olsa bile, süregiden bir yangısal yanıt oluşmasına katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir.

AIDS dergisinde yayımlanan bu çalışmada, antiretroviral tedavi altında viral yükü baskılanmış HIV ile yaşayan bireylerde, kusurlu HIV proviral DNA partiküllerinin yaygınlaştığı bildirilmiştir.

Bu partiküllerin replikasyon özelliği olmasa da transkripsiyonel olarak aktif olduğu ve immünolojik ve yangısal yanıtları tetikleyen, HIV ile ilişkili proteinleri üretebildiği bildirilmektedir.

Bu çalışma, 23 katılımcının olduğu karma bir kohort çalışması olup, 20 katılımcı kesitsel ve 3 katılımcı boylamsal grupta bulunmaktadır.

Kesitsel grupta, beş katılımcının viral yükü saptanabilir seviyede ve kalanların viral yükü ise saptanabilir seviyenin altındadır. Gruptakilerin hepsi antiretroviral tedavi kullanmaktadır (1 ila 11 yıl arasında).

Boylamsal gruptakiler, kişi başı en az beş zaman noktasında toplanan verilerle 20 yıla kadar takip edilmiştir.

Çalışmanın başvuru anındaki yaş ortalaması 47 yıldır [Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 38 ile 57] ve katılımcılar arasında kadın (s=5), siyah (s=5) ve İspanyol kökenli (s=5) bireyler bulunmaktadır.


Her iki grupta da viral yükün uzun süreli baskılanmasına rağmen, HIV DNA, RNA ve protein seviyeleri ölçümlenebilir düzeyde olduğu belirtilmiştir.

Çalışmada, klonal genişleme yeteneğine sahip ve kusurlu provirüs üretebilen bir periferik kan mononükleer hücre

havuzu tanımlanmıştır. Bir katılımcıda, 31 farklı proviral klon tespit edilmiş ve proviral proteinler immünolojik bir yanıt oluşturmuştur.

Yangısal göstergelerin (örneğin, TNF- α , IL-6 ve CRP) düzeyleri ile HIV DNA, RNA ve ilişkili proteinlerin üretilmesi arasında paralellik saptanmıştır.

D-Dimer seviyesi ile HIV RNA düzeyleri ($r=0,53$, $p<0,01$) ve proteinler ($r=0,52$, $p=0,0$) arasında ve CD8+ T lenfosit sayıları ile HIV DNA ($r=0,52$, $p=0,01$) ve RNA ($r=0,65$, $p<0,01$) arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

Yazarlar, HIV ile yaşayan bireylerde viral yük uzun yıllar saptanabilir seviyenin altında olsa bile, kusurlu HIV partiküllerinin uzun vadeli replikasyonunun, yangısal yanıtı sürdüren, immünolojik bir kaynak olabileceği sonucuna varmışlardır. 

Kaynaklar

Singh K et al. Long-term persistence of transcriptionally-active “defective” HIV-1 proviruses: Implications for persistent immune activation during antiretroviral therapy. AIDS. DOI: 10.1097/QAD.0000000000003667. (08 Ağustos 2023). https://journals.lww.com/aidsonline/abstract/9900/long_term_persistence_of_transcriptionally_active.322.aspx

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

AŞILAR

Amerika Birleşik Devletleri ve Güney Afrika’da HIV aşısı için faz 1 klinik çalışma başlatıldı.

Amerikan Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ulusal Enstitüsü basın duyurusu

Amerikan Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ulusal Enstitüsü (National Institute of Allergy and Infectious Diseases-NIAID), 20 Eylül 2023 tarihinde, VIR-1388 adı verilen ve gelecekte kullanılmaya aday olabilecek bir HIV aşısının erken çalışması hakkında basın açıklaması yayımlamıştır [1].

Bu çalışmaya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Güney Afrika’daki merkezlerden olmak üzere 95 kişinin dahil edilmesi hedeflenmektedir. 2024 yılı sonuna kadar erken sonuçların raporlanması amaçlanmakta ve bunun ardından katılımcıların 3 yıl daha takip edilmesi planlanmaktadır [2].

Araştırmacılar, aşının enfeksiyonu engellemesinden ziyade, aşıya bağlı gelişen bağışık yanıtları inceleyeceklerdir. Bunun yanı sıra aşının güvenliği de test edilecektir.

Aşıda vektör (taşıyıcı) olarak sitomegalovirüs (CMV) kullanılmıştır. Laboratuvarında zayıflatılmış bir CMV kökeni aracılığıyla HIV antijenleri, katılımcılarda

hastalığa yol açma riski olmaksızın bağışıklık sistemine ulaştırılmaktadır. NIAID, 2004 yılından günümüze dek CMV’nin vektör olarak kullanıldığı aşılarda geliştirilmesini desteklemektedir.

Bu çalışma da Vir tarafından desteklenmekte olup, NIAID tarafından finanse edilen HIV Aşı Denemeleri Ağrı aracılığıyla “HVTN 142” isimli çalışma olarak yürütülmektedir.

HVTN 142, ABD’de 6 ve Güney Afrika’da 5 merkezde gerçekleştirilecek ve çalışmaya 95 HIV negatif katılımcı dahil edilecektir. Katılımcılar 4 çalışma kolundan birine randomize edilecektir; 3 kolun her birine farklı dozda aşı, birine ise plasebo uygulanacaktır.

CMV’den kaynaklanabilecek riskleri azaltmak için, katılımcılar halihazırda CMV enfeksiyonunu geçirmiş kişilerden oluşacaktır.

Bu konu ile ilgili daha fazla bilgi internet adresinde bulunabilir (2). 

Yorum

Bununla birlikte, önceki NIAID başkanı Anthony Fauci'nin kısa bir süre önce Science dergisinde Jon Cohen ile yaptığı bir röportajda, düşük bir etkinliğe sahip olan CMV temelli bir aşının, "yakın zamanda sahip olacağımız" yıllık bir antiretroviral ilaç ile karşılaştırıldığında, "hiçbir şansının olmayacağı" yorumunda bulunması dikkat çekmiştir. [3]

Kaynaklar

1. NIAID basın açıklaması. Clinical study of HIV vaccine begins in United States and South Africa. (20 Eylül 2023). <https://www.niaid.nih.gov/news-events/clinical-trial-hiv-vaccine-begins-united-states-and-south-africa>
 2. ClinicalTrials.gov. To investigate safety, reactogenicity and immunogenicity of VIR-1388 compared with placebo in participants without HIV. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05854381>
 3. Anthony Fauci on becoming the 'devil' and a warning for his successor. Science, (25 Eylül 2023). <https://www.science.org/content/article/anthony-fauci-becoming-devil-and-warning-his-successor>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, New York Rensselaer Polytechnic Institute'dan Doçent Doktor Tankut Atuk'u dergimize konuk ettik. Kendilerine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Sizi yakından tanıyabilir miyiz?

TA: 2014 yılında Boğaziçi Üniversitesi Uluslararası İlişkiler ve Siyaset Bilimi'nden mezun oldum. Hemen akabinde Madrid'te Sosyoloji ve Kültürel Çalışmalar alanında yüksek lisans yaptım. Onun ardından da Budapeşte'de Toplumsal Cinsiyet Çalışmaları bölümünde ikinci bir yüksek lisans yaptım. Akademiye kısa bir ara verdiğim dönemde Ankara'da bir sivil toplum örgütünde mülteci sağlığına odaklanan bir projenin direktörlüğünü yaptım. 2018'de Amerika'da Antropoloji ve Cinsellik Çalışmaları alanlarında doktora başladım ve bu yıl Medikal Sosyoloji ve Halk Sağlığı dalında yardımcı doçent doktor olarak New York'ta çalışmaya başladım. Güz döneminde Medikal Sosyolojiye Giriş ve Kültürel Epidemiyoloji dersleri veriyorum. Önümüzdeki dönemde HIV ve LGBTİ+ sağlığı alanlarındaki çalışmalarına devam edeceğim. Özellikle LGBTİ+ların maruz bırakıldıkları sistemik şiddetin onların sağlığında ve iyilik hallerinde ne gibi etkilere yol açtığını araştırmak istiyorum.

LGBTİ+ sağlığına olan ilgim sadece akademik değil tabii ki. LGBTİ+'nın hem g'sinin hem de "+"sının bir öznesi olarak sağlık benim için son derece kişisel ve bu yüzden de politik bir konu. Halk sağlığının merkezinde olan "halk/kamu" kavramı Türkiye'de

halen ideolojik dışlamalar ve ötekileştirmeler üzerinden tanımlanıyor ve kurgulanıyor. LGBTİ+lar ve HIV ile yaşayanlar asla önleyici ve tedavi edici kamu sağlığı hizmetlerinin layık özneleri olarak görülüyorlar. Bu benim için kabul edilemez bir durum çünkü burada karşı karşıya olduğumuz hali hazırda marjinalize edilmiş ve yıpratılmış grupların sağlık hizmetlerine erişiminin önünü kapamak suretiyle yavaş yavaş ölüme terk edilmesinden başka bir şey değil. Türkiye'de LGBTİ+ların ve HIV ile yaşayanların sağlığa erişim haklarının hem kamu kurumlarında hem özel kurumlarda sistematik bir biçimde ihlal edilmesi aynı zamanda bu kişilerin yaşam haklarının da ihlal edilmesi anlamına geliyor. Böyle bir tablo karşısında da hem akademik araştırmalarımın hem de verdiğim derslerin odağında sağlıkta eşitsizlik olması bir tesadüf değil tabii ki. Bu alanda bilgi üretmek ve gelecek nesilleri eğitmek benim için sadece bir iş değil aynı zamanda bir tür aktivizm.

HTB: Yakın zamanda HIV ile ilgili bir tez yazdınız. İçeriği hakkında biraz bilgi paylaşabilir misiniz?

TA: Aslında 2018 yılında doktora başladığımda planım tam olarak HIV hakkında bir tez yazmak değildi. İlk aklımda olan Temas Öncesi Profilaksi (TÖP) üzerine bir tez yazmaktı. İlacın patentini elinde

tutan Gilead'ın Türkiye'de aktif bir firma olmasına rağmen TÖP'nin neden hala Türkiye'de olmadığı sorusundan yola çıkarak, 2018 yılının yazında ön araştırma için İstanbul'a geldim. Ancak o yaz yaptığım röportajlar gösterdi ki TÖP'nin Türkiye'de mevcut olmaması çok daha geniş ve karmaşık bir yapbozun tek bir parçası sadece. Bu noktadan sonra tezimde daha kapsamlı olarak HIV bakım politikalarına ve hizmetlerine odaklanmaya başladım. Tezimin her bir bölümü önleyici ve tedavi edici HIV hizmetlerinin ve politikalarının başka bir aktörüne odaklanıyor. Tezimin ana argümanı ise Türkiye'de HIV insidansının gittikçe artmasının sebebinin insan bağışık yetmezlik virüsü değil, bu virüsün daha hızlı ve kolay yayılmasına yol açan sosyo-politik ve ekonomik etkenler olduğu. Başka bir deyişle, tezimde HIV epidemisinin sebeplerini ve çözümlerini mikroskobik ve biyomedikal değil, makroskobik ve sosyal çerçevelerde analiz ediyorum. Bunu açıklamanın başka bir yolu mikroorganizmaların hastalıklara yol açtığını keşfeden ünlü Fransız kimyager Pasteur'ün bir sözüne atıf yapmak: "Le microbe n'est rien, le terrain est tout." "Mikrop hiçbir şey, çevre her şeydir." Bu cümlede Pasteur'ün ifade etmeye çalıştığı ve benim de tezimde vurgulamaya çalıştığım hastalıklara yol açanın mikroplardan önce o mikropların içinde bulunduğu ve onların bulaşıcılığını arttıran koşullar olduğu.

Tezimin her bölümü HIV bakımının başka bir aktörüne ve sektörüne odaklanıyor. İlk bölümde Türkiye'de sağlık politikalarının neoliberalleştirilmesi—yani özelleştirilmesi ve bireyselleştirilmesi—ve de muhafazakarlaştırılması kapsamında "cinsel sağlık"ın tanımının ve kapsamının nasıl değiştiğine bakıyorum. Cinsel sağlığın üreme sağlığına indirilmesi ve devlet tarafından sadece heteroseksüel ilişkilerin (evli olmak suretiyle) cinsel sağlığının önemsenmesi HIV epidemisinde bugüne nasıl geldiğimizi açıklayan en önemli sebeplerden biri. "Tek Çare Tek Eşlilik" sloganı 21. yüzyılda halk sağlığı biliminin ve pratiğinin bütün ilkelerine aykırı bir ideolojik söylem. Halk sağlığının ve özellikle cinsel sağlığın muhafazakarlaşmasının doğru bilginin yayılımını nasıl engellediğini ve bunun toplum sağlığına nasıl zararlar verdiğini tezimin ilk bölümünde anlatıyorum.

İkinci bölümde özne odaklı sivil toplum örgütlerinin HIV bakımı için öneminden bahsediyorum. 2000'li yıllarda özne derneklerinin ortaya çıkması HIV bakım politikalarında kırılma yaratan bir faktör ve bu derneklerin HIV ile yaşayanların hayat kalitesi

için önemini yeteri kadar vurgulamak mümkün değil. Bu bölümde aynı zamanda proje odaklı çalışmanın, HIV'i apolitikleştirmenin ve yeni örgütlenen öznelere (özellikle HIV ile yaşayan LGBTİ+lara) sivil alanda yer açılmamasının HIV bakımının kalitesi ve kapsamı üzerindeki etkilerine bakıyorum.

Tezimin üçüncü bölümü ve yazması en zor olan bölümü doktor şiddeti ile alakalı. Burada HIV ile yaşayanların Türkiye'deki en önemli sorununun insan bağışık yetmezlik virüsü veya fırsatçı enfeksiyonlar değil önyargı ve ayrımcılık olduğu üzerine yazıyorum. Bu önyargı ve ayrımcılığın en nefret dolu hallerinden biri ne yazık ki HIV ile yaşayan kişilere dokunmayı bile reddeden doktorlar arasında vuku buluyor. Sağlıkta ayrımcılık ve dışlama özellikle HIV ile yaşayan LGBTİ+lar için büyük bir sorun ve çoğu zaman kişilerin tedavilerinin gecikmesine veya tedaviye erişememelerine sebep oluyor. Bu bölümde ayrıca doktorların HIV riskinden korkmalarının sebeplerinden birinin onların da sağlıkta şiddete maruz kalmalarıyla ve kendilerini korumasız hissetmeleriyle alakalı olduğunu anlatıyorum. Bu bölümde son olarak sağlıkta HIVfobiye önlemenin en büyük anahtarının tıp müfredatını çağdaş bilgiler ışığında yenilemek olduğunu vurguluyorum.

Tezimin son bölümü ilaç firmalarıyla ve TÖP ile alakalı. Bu bölümde Türkiye'de TÖP'nin neden hala kullanılmadığı sorusunu cevaplıyorum. Bu sorunun cevabı hem muhafazakar sağlık politikalarında, hem TÖP'nin ardındaki bilimi inkar eden sağlık çalışanlarında, hem de TÖP'yi Türkiye'de erişilebilir kılmak için yıllarca tek bir adım bile atmayan ilaç firmalarında saklı. Bu bölümde aynı sorunun cevabını bir yandan da TÖP'nin "korunmasız" cinsellikle ilişkilendirilmesinde ve bu sebeple de kullanımının ahlaki ve biyomedikal engellere takılmasında arıyorum.

HTB: Sizi HIV aktivizmi konusunda tez yazmaya motive eden şey neydi?

TA: Yukarıda tezimin dört bölümünden bahsettim ama aslında beşinci bir bölüm daha var. Tezimin son bölümünde Türkiye'de özne temelli ve odaklı HIV aktivizminin HIV ile yaşayanların sağlıklı bir yaşam sürmeleri için ne kadar elzem olduğundan bahsediyorum. HIV aktivistlerinin yaygın olarak söylediği gibi 'HIV değil HIVfobi öldürür' ve bu alanda çalışan herkesin bildiği üzere HIVfobi öldürmediği yerde de HIV ile yaşayanların hayatlarını farklı şekillerde güvensiz kılıyor. HIVfobiyle başa çıkmanın ve HIV ile yaşayan öznelere tekrar güçlendirmenin

tek yolu ise ilaç tedavisinden veya stigma ölçme çalışmalarından değil aktivizmden geçiyor. Ben saha çalışmasına başladığımda aktivizm hakkında yazmak hiç aklımda yoktu aslında. Ama çok kısa bir süre içinde gördüm ki 'HIV bakımı' sadece ilaç temin etmekten ve önleme çalışması yapmaktan ibaret değil. HIV ile yaşayanların sağlığını ve iyilik halini gözeten bir tek HIV ile yaşayan aktivistler. Aktivizm HIV'le yaşayanlar için sadece bir bakım aracı değil aynı zamanda bir hayatta kalma yolu. Türkiye'de akran danışmanlığı ve desteği sağlıklı bir hayat yaşamak için en az antiretroviral tedavi kadar önemli. Tezimde Türkiye'de HIV bakımını iki farklı aktivist şekliyle alakalı yazıyorum: bunlardan biri özne derneklerinin ve dernek gönüllülerinin uzun yıllardır yaptığı ve HIV ile yaşayan sayısız kişinin hayatına dokunmuş olan bakım. Öteki de LGBTİ+ özneler tarafından sağlanan ve özellikle HIV ile yaşayan LGBTİ+ların iyilik halini gözeten bakım. Bakımın bu kuir ve akran halini HIV ile yaşayanlar için çok güçlendirici kılan nedenlerden biri aktivistlerin HIV'i olumlamalarında ve HIV ile yaşamayı başlarına gelen bir kötülük gibi görmeyi reddetmelerinde saklı. Yani özetlemek gerekirse HIV aktivizmi doktora tezimin beklenmedik ancak başat bir parçası haline geldi; çünkü aktivizmin iyileştirici potansiyelinden bahsetmeden HIV bakım politikalarından konuşmak ne politik ne de akademik olarak doğru olurdu.

HTB: Çalışmanızı yürütürken en çok dikkatinizi çeken ve sizi en çok etkileyen şey ne oldu?

TA: Sanırım tüm saha araştırmam boyunca beni en çok şaşırtan seks işçiliği yapan trans kadınlardan öğrendiklerim oldu. Artan transfobi ve gittikçe azalan koruma mekanizmaları nedeniyle Türkiye'nin en savunmasız ve kırılgan grubu haline gelen seks işçileri aynı zamanda tabiri caizse bir yaşayan kütüphane. Toplumun birçok kesimiyle yakın temasta olmaları sebebiyle ülke dinamiklerini ve sosyal hiyerarşilerini onlardan daha iyi gözlemleyen ve yorumlayan başka bir grup tanımıyorum ben. Çalışmam kapsamında benimle görüşme cömertliğini gösteren her trans kadın yeni bir sayfa açtı tezimde. Beni en hazırlıksız yakalayan ve birkaç kişiden duyduğum 'madde kullanımına bakmadan Türkiye'de HIV'in epidemiyolojisi yapamazsın' yorumu oldu. Bu noktaya kadar artan HIV tanılarını madde kullanımıyla bu derece yakından ilişkilendirmiyordum. Ve tam olarak bu sebeple dünyadaki birçok sağlık örgütü epidemileri kontrol altına almak için anahtar gruplara kulak vermemiz ve toplum sağlığında onların öncülük yapmasına yol açmamız gerektiğini vurguluyor.

Görüşmelerim sonucunda farkına vardım ki özellikle trans kadınlar arasında artan HIV ve öteki cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların sebebi toplum sağlıklarının ve birçok enfeksiyon hekiminin varsaydığı üzere seks işçilerinin isteyerek riskli davranışlarda bulunması değil, müşterileri tarafından risk almaya zorlanmaları ve artan ekonomik hassaslıkları sebebiyle müşterilerine hayır deme olanaklarının her zaman olmaması. Trans kadınlardan öğrendiğim başka can alıcı bir nokta da HIVfobi ve transfobinin keşişiminde doktor şiddetinin ne denli zararlı olabileceği oldu. Yaptığım röportajların neredeyse hepsinin ortak noktası HIV statülerine bakmaksızın bütün trans kadınların, özellikle seks işçiliği yapanların, hastanelerde ve kliniklerde bulaşıcı bir tehdit unsuru olarak görülmeleri. Seks işçiliği yaptıkları için veya yaptıkları varsayıldığı için sadece trans bir kadın olmak bile 'bulaşıcı bir hastalık' gibi değerlendiriliyor. Ne yazık ki HIV ile yaşayan trans seks işçileri ise sadece bulaşıcı olmakla değil aynı zamanda müşterilerini ve sağlık çalışanlarını bilinçli ve istekli bir biçimde enfekte etmeye çalışmakla suçlanıyor.

HTB: Yıllardır Amerika'da yaşıyorsunuz. Dışarıdan baktığımızda Türkiye'yi nasıl değerlendiriyorsunuz?

TA: Bu sorunun cevabını hem Amerika'da hem Türkiye'de yaşayan birçok kişi merak ediyor. Açıkça söylemek gerekirse bu iki bağlamı karşılaştırdığımızda çok parlak bir tabloyla karşı karşıya kalmıyoruz. Ben durumu hep 'konu HIV'e geldiğinde Türkiye Amerika'nın 1980'lerini ve 90'larını yaşıyor' diyerek özetliyorum ve ne yazık ki bu bir mübalağa değil. Bugün Türkiye'de HIV'e dair daha çok mit ve şehir efsanesi var bilimsel bilgiden ziyade. Ve bilimsel bilgiyi yok sayan bir biçimde çoğu halk sağlığı planı ve politikası yine bu mitler ışığında hayata geçiriliyor. Mesela, 'tek çare tek eşlilik' her ne kadar 80'lerden kalma muhafazakâr bir söylem olsa da ve bugün bu söylemin HIV önleme çalışmalarına yarardan çok zarar verdiği kanıtlanmış olsa da, birçok resmi kurumun bu çağdışı söylemi benimsemekte ve yaymakta bir beis görmemesi son derece üzücü ve bir o kadar da tehlikeli bir vaziyet ortaya çıkarıyor. Bilimsel bilginin göz ardı edildiği başka durumlara özellikle Temas Öncesi Profilaksi ve 'Belirlenemeyen=Bulaştırmayan (B=B) statü tartışmalarında tanık oluyoruz. Geçtiğimiz Temmuz ayında Dünya Sağlık Örgütü'nün bile kandaki virüs miktarı testlerde belirlenemiyorsa HIV geçiş riski sıfırdır demesine rağmen, özellikle sağlık çalışanları hala bu devrim niteliğindeki bilgiyi inkâr ediyorlar. Hem TÖP'nin hem de B=B'nin temellerinde yatan

bilimsel çalışmaların reddedilmesi ise bilime güvenmemekten ziyade HIV ile yaşayanlara güvenmemekten kaynaklanıyor. Alanda doktorlardan sık sık duyduğumuz gibi TÖP'nin ve belirlenemeyen statünün yarattığı en büyük 'risk' HIV ile yaşayanların sınırsız ve sorumsuz cinsellik yaşamaları korkusu. Bu noktada son olarak belirtmem gerekir ki Amerika ve Türkiye arasında gözlemlediğim en büyük uçurum sağlıkta stigma ve ayrımcılık alanlarında yaşanıyor. Bu demek değil ki HIV ile yaşayanlar Amerika'da sağlıkta şiddete ve önyargıya maruz kalmıyor. Ama hiçbir hasta doktorun odasından yaka paça kovulmuyor, hiçbir doktor HIV ile yaşayan birine dokunmayı veya cerrahi müdahaleyi reddetmiyor ve hiçbir hastanın statüsü diğer sağlık çalışanlarına ve hastalara ifşa edilmiyor.

HTB: Başka eklemek istediğiniz bir şey var mı?

TA: Konu Türkiye'de HIV olunca tabii ki bahsedilecek daha çok şey var ama röportajı daha fazla uzatmak yerine bu fırsatı Pozitif-iz Derneği'ne ve Çiğdem Şimşek'e teşekkür ederek kullanmak istiyorum. Bu çalışmaya ilk başladığım günden beri benden hem profesyonel hem de kişisel desteğini esirgemediği için canı gönülden minnettarım. Her ne kadar tez için araştırma yapmak ve tezi yazmak duygusal ve fiziksel nedenlerden ötürü zorlu bir deneyim olmuş olsa da, bu uzun yolculuğu sizin gibi dernek ve aktivistlerin varlığı ve desteği sayesinde daha da güçlenerek tamamlayabildim. Çiğdem Şimşek'in, Pozitif-iz ile alakalı "biz HIV ile yaşayanların hayatına dokunmak ve onların hayatlarını güzelleştirmek istiyoruz" minvalinde söylediği ve benim hiç unutmadığım bir cümle var. Benim de hayatıma dokunduğunuz için çok teşekkürler.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

Yıl 2016 o zaman 19 yaşındayım. Haziran ayında burun ameliyatı olmam gerekiyordu, gerekli işlemler ve testler yapıldı. Sonuçlarım 'temiz' çıktı ve ameliyatımı oldum. Daha sonrasında iki ayrı kişiyle yakın zaman diliminde cinsel birlikteliğim oldu. Bu ilişkilerden bir ay sonra yoğun gribal enfeksiyon geçirdim doktora gittiğimde sadece serum takıp 'salgın var' diyerek gönderdiler. Ama 1 hafta içinde 9 kilo vermişim ve boyumda lenf bezleri şişmişti. Bir şekilde 1 haftada kendimi topladım ve üniversite okuduğum şehre gittim. Aradan bir ay geçmişti, Ekimin ilk günleri asla unutmuyorum, telefonum çaldı ve ilişkim olan iki kişiden birisi "Bende Frengi çıktı, sen de test ver, zaten penisilin tedavisiyle geçiyor" diyerek telefonu kapattı. O ana kadar cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların ne demek olduğunu bile bilmiyordum. Özür dilerim, İncir reçeli filmi izleyerek kafamda kocaman bir tabu oluşmuştu ama araştırma gereği duymamışım. Çünkü toplumda bu hastalıklar seks işçilerinde olurdu.

Hikâyeme geri dönecek olursak o sabah bulunduğum yerdeki hastaneye gittim. Okuduğum yer küçük bir yerdi ve ben de bilgisizdim; doğrudan dâhiliyeye gittim. Durumu anlattım ve testler yapıldı. Akşam saat 17:00'de arayan Doktor "Yarın hastaneye gelmelisin; bu süre zarfında kanınla kimse temas etmesin tekrar test alacağız senden" dedi. Aklımda bir sürü soru oluştu ve bütün gece bu sorularım cevapsız kaldı.

El mahkûm sabah doktora gittim. Telefonda söylediklerinin aynısını söyledi; "Bulaşıcı bir hastalığın var ama ne olduğunu şu an sana söyleyemem; doğrulama testi gelince konuşuruz" dedi. Paniklemişim, ailemden 900 km uzakta, yalnızdım. O an hastaneden çıkıp ertesi sabaha kadar sahilde oturdum ve sabah ilk uçakla Kocaeli'ne ailemin yanına gittim. Aileme ne diyeceğimi bilmiyordum; sadece "Kanımda bir enfeksiyon varmış" demekle yetindim.

Kocaeli'nde ameliyat olduğum ve annemin personeli olduğu hastanedeki enfeksiyon hastalıkları polikliniğine gittim. Verdiğim testlerin bir hafta sonra çıkacağını söyledi doktor ama ben o kadar bekleyemezdim. Hemen Kocaeli Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesine gittim. Orada bir günde sonuçların çıkacağını söylediler. Aksam yürüyüş yaparken internette sonuçlara baktım. HIV pozitif yazıyordu. Ne olduğu hakkında hiçbir fikrim yoktu. Evet AIDS nedir bunu biliyordum. Daha doğrusu Türkiye'de kocaman bir ön yargıya neden olan "İncir Reçeli" filminden bildiğimi sanıyordum. O aksam sabaha kadar oturup bulduğum tüm makaleleri okudum. HIV nedir? AIDS nedir? Arasındaki farklar nedir? Nasıl bulaşır/bulaşmaz?

Sabah ilk işim hastaneye gitmek oldu. Doktor suratıma baktı sakinleştirmek istercesine "Korkulacak bir şey yok; tedavisi olan bir enfeksiyon." dedi. Biliyordum; çünkü bulduğum tüm makaleleri

okumuştum. Evet, bütün gece okuyup öğrenmişim ve kabullenmişim ama sesli olarak birinden “HIV pozitifsin” sözlerini duymak koymuştu. O gün hastaneden çıkıp 4 saat boyunca eve yürümüşüm.

Araştırmaya devam ettim; HIV ile yaşayanlar için dernekler olduğunu öğrendim. Önce Pozitif Yaşam Derneği’ni sonra Pozitif-iz Derneği’ni buldum. İki dernek de bana çok şey kattı. Benim gibi yaşayan onlarca, yüzlerce, binlerce insan olduğunu öğrendim.

Ve ben de bu insanlar gibi başkalarına, yeni tanı alan insanlara destek olmak istediğimi fark ettim. Pozitif-iz Derneği’nde Akran Danışmanlığına başladım. O günden bugüne 7 yıl geçti ve bir sürü insana el uzattık beraber.

Ve HIV sayesinde hayatımın anlamını öğrendim.

Kaan 

HIV/AIDS 2023 Kongresi’nin ardından

Oğuzhan Acet, Buse Ketenoğlu, Meltem Ceylan, Gamze Şanlıdağ İşbilen, Arda Kaya, Buğra Özkara, Cansu Tol, Gökhan Vatansever, Deniz Gökengin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Eneksiyon Hastahkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

7-10 Aralık 2023 tarihlerinde Antalya’da düzenlenen HIV/AIDS Kongresi 2023’de, dört yüzü aşkın katılımcı HIV/AIDS alanındaki yeniliklerin sunulduğu ve tartışıldığı bir ortama tanıklık etti. Bültenimizin bu sayısında, bu kongrede dikkat çeken oturumların bir özetini sunuyoruz.

Hızlı erişimli şehirler (“Fast Track Cities”)

Hızlı erişimli şehirler, ilk olarak 2014 yılında oluşan, şehirler ve belediyeler ile iş birliği yapılarak yeni HIV olgularını 2030 yılına kadar sona erdirmeyi amaçlayan küresel bir ortaklıktır. Dünya genelinde 300’den fazla şehir, “sıfır yeni HIV olgusu”, “sıfır önlenebilir ölüm”, “sıfır damgalanma ve ayrımcılık” ve “HIV ile yaşayan bireyler için daha iyi bir yaşam kalitesi” hedeflerini elde etmeyi amaçlayan bu hareketin bir parçası olmuştur.

Ülkemizde UNAIDS’in 95-95-95 hedeflerinde her ne kadar tedavi ve virolojik baskılama konusunda başarı göstersek de, tanı koyma oranlarımız hala yeterli düzeylere ulaşamamıştır. Hızlı erişimli şehirler tam da bu noktada hedeflere ulaşmamızı kolaylaştıracak bir yapıdır. Fakat ülkemizde hiçbir şehir bu ortaklığa dahil değildir ve bunun önünde birtakım engeller vardır.

Hızlı erişimli şehirler için belediye yönetimleri ile işbirliği en önemli adımdır. HIV ile enfekte bireyler ve HIV enfeksiyonu açısından riskli gruplara ülkemizdeki bakış açısı nedeni ile kısa vadede bu ortaklığa katılmamız mümkün gözükmemektedir.

Ülkemizde yakın zamanda LGBTİ+ bireylere ve derneklere yönelik insan haklarına aykırı sert söylemler geliştirilmiştir ve zaman zaman bu gruplara karşı hatta LGBTİ+ derneklerini kapatmaya yönelik eylemler yapılmaktadır. Bu grupların başta ifade özgürlüğü olmak üzere birçok hakkı ellerinden alınmakta, damgalanma, ayrımcılık günden güne artmaktadır. LGBTİ+ toplumunda erken tanıyı artıracak yeni stratejilerin uygulanması ve HIV ile enfekte kişilerin yaşam kalitesini arttıracak girişimlerde bulunulması, birçok yerel yönetimin çıkarına aykırı gibi görünmektedir; çünkü buna izin veren yerel yönetimlerin de damgalanması söz konusudur.

HIV ile yaşayan bireylerin yaşam kalitesini arttırmayı hedefleyen bu hareketin hedeflerinden biri de damgalanmanın azaltılmasıdır. Ancak ülkemizde bu konuda daha bilinçli olması beklenen hekimlerde bile bu hasta grubuna karşı damgalama HIV ile enfekte hastaların tedavisinde rol almak istememeye kadar varmaktadır. Bu konuda yeterli donanım, eğitim ve bilgi düzeyine sahip olmasını bekleyemeyeceğimiz yetkililerin bu girişime destek olmasını, bu hedeflere ulaşmak için adım atmalarını beklemek şu aşamada hayalperestlik olacaktır.

Ülkemizde yine yerel yönetimlerle iş birliği ile açılan gönüllü danışmanlık ve tanı merkezlerinin hala yeterli sayıda olmaması, ayrıca İstanbul, İzmir ve Ankara gibi şehirlerde bile açılan merkezlerin bazılarının aktif hizmet veremiyor olması da hızlı erişimli şehirlere

ulaşmak için önümüzde daha çok yol olduğunu düşündürmektedir.

Tüm bu gerçeklikler göz önünde bulundurulduğunda, yönetimin ve halkın katılımı ve desteğinin de önemli olduğu bu projenin ülkemizde yakın zamanda hayata geçirilmesi olası görünmemektedir. İnsanların bilgi düzeylerini arttırmak ve konu hakkındaki tabularını yıkmak, daha fazla insana ulaşmak için sabırla, gayretle çalışmamız gerekmektedir. Tüm hizmetlerin merkezine insanı koyabilirsek her şeyin mümkün olduğu unutulmamalıdır.

Klinisyenler için temel patogenezi

HIV ile enfekte kişilerde viral enfeksiyonun antiretroviral tedaviden sonraki dönemde yaptığı etkileri anlamak ve bunları yönetebilmek önem kazanmaktadır. Son zamanlarda inflamazomların (örneğin NLRP3, IFI16 ve CARD8) kronik yangıdaki rolü anlaşılmıştır. Aktive olan inflamazom yolakları, interlökin üretimini artırmakta ve kronik yangı sürecini oluşturmaktadır.

Kronik yangıdaki bu artışın, diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi ve HIV ile ilişkili demans gibi kronik hastalıkların gelişmesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca antiretroviral tedavi alan kadınlarda viral yükün erkeklere kıyasla daha düşük olması ve CD4+ T lenfosit sayısının daha yüksek seyretmesi nedeni ile östrojenin koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir.

Hayali cihan değer HIV aşısı

HIV ile ilgili aşı çalışmaları 30 yılı aşkın süredir devam etmektedir. Bu konuda farklı aşı stratejileri(adenovirüs DNA, vektör, gp120, nötralizan antikolar gibi) denenmiştir.

Adenovirüs DNA ve vektör aşıları ile yapılan aşı çalışmalarında başarılı olunamamıştır. Gp120'nin kullanıldığı aşılar da koruyuculuğun orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Bu aşılar, yüksek riskli bireylerde koruyucu değilse de, düşük riskli bireylerde kısa süreli koruyuculuk sağlayabilmektedir. Nötralizan antikolar ile yapılan bir çalışmada virüsün duyarlı olduğu kökenlere karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Bu nedenle günümüzde aşı çalışmaları, nötralizan antikor oluşumunu sağlayacak olan farklılaşmış B lenfositlerinin uyarılma mekanizmalarını hedef alacak şekilde yoğunlaşmaktadır.

Direnç, virolojik başarısızlık ve yönetimi

EACS 2023 kılavuzunda bazı tanımlarda değişiklikler olmuştur. Yirmi dört hafta boyunca ART kullanıldıktan sonra viral yükün >50 kopya/mL olması tam olmayan virolojik yanıt, viral yük negatifleştikten sonra viral yükün >50 kopya/mL olması virolojik geri tepme, negatif viral yükün ölçülebilir hale gelmesi ancak takiplerde tekrar negatifleşmesi ise virolojik sıçrama olarak tanımlanmıştır. Düşük düzeyli viremi tanımı 50-200 kopya/mL, çok düşük düzeyli viremi tanımı ise 20-50 kopya/mL şeklindedir.

Avrupa'daki çalışmalarda farklı ilaç gruplarına direnç oranının %8 olduğu gösterilmiştir; bu oran, eski yıllarda tespit edilenlere göre daha düşüktür. Bunun aksine, Amerika Birleşik Devletleri'nde uyum problemleri ve Afrika'da ilaca erişim sorunları nedeni ile direnç oranları giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri gibi uyum sorunu olan ülkelerde bile entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) grubu ilaçlara direnç oranı %1'in altındadır. Kabetogravir ile temas öncesi profilaksi alan hastalarda INSTI grubu için direnç testi bakılması önerilmektedir.

Son yıllarda izole virolojik sıçramanın ve düşük düzeyli vireminin direnç ve tedavi başarısızlığı açısından risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür. Düşük düzeyli viremide tedavinin değiştirilmesi önerilmez; ancak direnç bariyeri düşük bir ilaç kullanılıyorsa daha güçlü ilaçlara geçilmesi önerilir.

Sağlıklı yaş almak için koruyucu hekimlik

Mental sağlık

HIV ile yaşayan bireylerde, bireylerin teşhislerini açıklamakta zorlanması, toplumsal ve içsel damgalama, sosyal desteklerinde azalma, virüse bağlı etkiler (nörotoksik, yangısal, nörodejenerasyona bağlı) ve ilaç yan etkisi nedeni ile psikiyatrik bozukluklar daha sık görülmektedir.

Psikiyatrik bozukluklar ise asemptomatik seyirden, depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk, HIV ile ilişkili nörokognitif bozukluk ve demansa kadar çok çeşitli şekillerde ortaya çıkabilmektedir.

HIV ile yaşayan bireylerin tanı anında ve takiplerinde mental sağlık durumu değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme günlük pratikte "Sık sık hafıza kaybı yaşıyor musunuz?" "Muhakeme yaparken, işlerinizi planlarken yavaşlama var mı?" "Dikkatinizi toplamakta büyük zorluklar yaşıyor musunuz?"

soruları ile yapılabilir. Ayrıca farklı skorlama testleri ile hastaların mental sağlık durumu takip edilebilir.

Bireylerin psikiyatrik bozukluk tanılarının gecikmesi ise yaşam kalitesinin düşmesine, tedavi uyumunun azalmasına, fırsatçı enfeksiyonlarda ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Ayrıca tedavi uyumunda azalmaya bağlı olarak bulaşın artması toplumsal bir sorun olarak önem taşımaktadır.

Bağışıklama

HPV aşısı ile daha önce aşılanmamış bireylerde dokuz değerli aşı yapılması önerilir. Daha önce dört değerli aşı şemasını tamamlamış bireylerde de mümkünse dokuz değerli aşı ile tekrar aşılanma önerilmektedir.

Pnömonok aşısının ise ülkemizde 13 ve 23 değerli formları bulunmakta olup, 20 değerli aşının yakın zamanda gelmesi beklenmektedir. Sadece 13 veya sadece 23 değerli aşı yapılmış olan bireylere tek doz 20 değerli aşı yapılması önerilmektedir.

2023 yılında CDC rehberinde HIV ile yaşayan bireylere maymunçiçeği (Mpox) aşısı yapılması rutin olarak önerilmiştir.

Kanser taramaları

HIV ile yaşayan bireylerde mevcut antiretroviral tedaviler ile AIDS tanımlayıcı kanserlerin (servikal kanser, Kaposi sarkomu ve non-Hodgkin lenfoma) azalması, tanımlayıcı olmayan kanserlerin (anogenital, lenfoma, lösemi, akciğer) artması beklenmektedir. Bu bireylerde kanserler daha hızlı seyretmekte, tedavi yanıtı daha düşük ve nüks oranları daha yüksek görülmektedir.

Servikal kanserler için toplumda 65 yaş üzerinde taramaların sürdürülmesi önerilmese de, HIV ile enfekte bireylerde taramalara devam edilmelidir. Diğer kanser türlerinde ise toplumdakine benzer şekilde tarama yapılması önerilmektedir. Kaposi sarkomu için de yeni biyogöstergeler geliştirilmektedir.

B=B Yeteri kadar biliyor muyuz ?

B=B kavramı uzun yıllardır konuşulmakta olan bir konudur ve bu konuda farklı gruplarda yapılan ve çok sayıda katılımcıyı kapsayan çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2023 yılında HIV ile yaşayan bireylerin viral yükü saptanamayan düzeyde ve antiretroviral tedaviye uyumları iyi ise cinsel partnerlerine HIV bulaştırma riski olmadığı

belirtilmiştir. HIV ile yaşayan, viral yükü <1000 kopya/mL ve antiretroviral tedavi uyumları iyi olan bireylerin ise cinsel partnerlerine HIV bulaştırma riski neredeyse sıfırdır. HIV ile enfekte bireylere sağlık hizmeti sunan hekimlerin her vizitte bu bilgileri hatırlatması ve virolojik baskılanma sağlandıktan sonra da tedaviye uyumun devam etmesi için bireylerin desteklenmesi önerilmektedir.

Sağlıkta eşitliğin en önemli basamaklarından biri HIV enfeksiyonunun sonlandırılmasıdır. HIV ile yaşayan bireylerde ise eşitlik için viral yük testlerine hızlı ve kolay ulaşımın sağlanması hedeflenmektedir.

HIV pozitif annelerin viral yükünün sürekli olarak baskılanmış olması ve tedavi uyumunun sağlanması halinde bebeklerini emzirebileceği, bulaş riskinin sıfır olmadığı, ancak %1'den az olduğu belirtilmiştir.

B=B kavramı, test yaptırma oranını ve tedavi uyumunu artırmakta, doğal yolla gebeliğe olanak tanımakta ve damgalamayı azaltmaktadır. Ancak bulaştırıcılığın azalması ile kondomsuz cinsel ilişkinin artması nedeni ile cinsel yolla bulaşan hastalıklarda artış görülmüştür. Bu nedenle hastalara bu kavram anlatılırken, kondomun sadece HIV enfeksiyonundan değil, diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmayı da sağladığı ve kullanımının önemi vurgulanmalıdır.

Profilaksi sorunumuz ne olacak?

Temas öncesi profilaksinin HIV bulaşını önlemedeki etkinliği kanıtlanmıştır ve bu araç tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Cinsel eylemle bağlantılı temas öncesi profilaksi (TÖP) için TDF+FTC (4 tablet) 2020 yılında ülkemizde ruhsat almıştır. Ancak geri ödemesinin olmaması nedeniyle yeterli sayıda bireye ulaşamadığından kullanımdan çekilmiştir.

Günlük TÖP kullanımı ise korunmasız cinsel aktivite sıklığı fazla olan kişilere özellikle önerilmelidir. Ancak TÖP kullanan kişiler, kondom kullanımının bırakılmaması konusunda tekrar tekrar uyarılmalıdır.

TÖP kullanan bireylere hiçbir korunma yönteminin bir diğerine üstünlüğünün bulunmadığı, hepsinin bir arada kullanılmasının en doğru korunma yöntemi olduğu anlatılmalıdır. Kondom, ART ile viral baskılanmanın sağlanması, madde kullananlarda risk azaltıcı yöntemler ve TÖP'nin birlikte kullanılması en etkin korunma yöntemidir.

Hekimlerde, TÖP kullanımı ile birlikte kondom

kullanımında azalma olabileceği ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarda artış görülebileceği şeklinde bir endişe mevcuttur.

Cinsel eylemden 24-72 saat sonra 2 tablet doksisisiklin kullanımının sifiliz ve klamidyaya bulaşını anlamlı ölçüde azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak direnç gelişme riski, bağırsak mikrobiyomuna etkisi gibi nedenlerle bu yaklaşımın kullanımı halen tartışılmaktadır. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) dahil olmak üzere bazı kılavuzlarda, özel seçilmiş kişilere uygulanabileceği şeklinde öneriler bulunmaktadır.

HIV ve kadın

Kadınların ataerkil toplumda maruz kaldıkları ayrımcılığın yanı sıra HIV ile ilişkili damgalanma bireylerin toplumdan izolasyonunu artırarak daha fazla zorluk yaşamasına neden olmaktadır. Ayrıca, İstanbul Sözleşmesi'nin feshinin ayrımcılığı arttırabileceği yönünde endişeler mevcuttur.

HIV pozitif gebelerde tüm önlemlere rağmen bulaş oranlarının antiretroviral tedavinin etkisi ile dört yıl önce %4, bir yıl önce %1 ve EACS 2023'te %0,4 olduğu bildirilmiştir. Emzirme ile ilgili ise belirli şartların sağlanması halinde HIV pozitif annelerin gerekli bilgilendirme ve uyarılar yapıldıktan sonra bebeklerini emzirebileceği dile getirilmiş olup, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, HIV pozitif gebelerde anne ve bebek sağlığının korunması için kadın doğum hekimlerine yönelik eğitimlerin arttırılması ve zidovudin temininin kolaylaştırılması için gerekli adımlar atılmalıdır.

Antiretroviral tedavi sayesinde HIV ile birlikte yaşayan bireylerde ortalama yaşam süresinin uzaması, bu grupta menopoza dönemindeki popülasyonun da artmasına ve kardiyovasküler hastalık riskinin yükselmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, ilerleyen dönemlerde bu hasta popülasyonunun takibi için yeni rehberlere ihtiyaç olacaktır.

HIV ile yaşayan kişilerde kalp hastalıklarının engellenmesi

HIV ile yaşayan, kardiyovasküler hastalık açısından düşük ve orta riskli hastaların dahil edildiği REPRIEVE çalışmasında, pitavastatinin plaseboya göre kardiyovasküler olay gelişmesini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Bu çalışma ile 40 yaşın üzerindeki HIV ile yaşayan bireylerde lipit düzeyi ve kardiyovasküler hastalık riskine bakılmaksızın statin kullanılması önerilmiştir.

Kardiyovasküler hastalık riskinin öngörülmesi için SCORE-2 skorlamasının daha güvenilir olduğu bildirilmiştir. Bu skorlamaya göre Türkiye kohortundaki hastaların yaklaşık %75'i yüksek ve çok yüksek riskli gruptadır. Buna rağmen hastaların statin kullanımını istenilen düzeyde değildir.

Bu bilgiler ışığında, HIV ile yaşayan bireylerde statin kullanımının arttırılmasının ve bu hasta grubunun yönetiminde multidisipliner çalışmanın önemi vurgulanmıştır.


HIV ile yaşayan kişide yeniden gündeme gelen CYBE

Uyuz vakaları, toplumda olduğu gibi HIV ile yaşayan bireylerde de son birkaç senedir daha sık görülmektedir. AIDS, uyuzun daha nadir görülen bir çeşidi olan krutlu uyuz (Norveç uyuzu) için risk faktörleri arasındadır. Krutlu uyuzun klasik uyuzdan farkı sekonder bakteriyel enfeksiyonların daha sık görülmesi ve bulaştırıcılığın daha fazla olmasıdır. Uyuz tedavisinde topikal tedavi seçenekleri dışında ivermektinin (200 mcg/kg, tek doz) oral formu Kasım 2022 tarihinden beri ülkemizde kullanılmaktadır. Bu ilacın kullanımı sırasında ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır.

Ülkemizde sifiliz vakalarında son 5-6 yıl içinde ciddi artış mevcuttur. Özellikle 2016 yılından sonraki artışa HIV enfeksiyonunu önlemeye yönelik TÖP kullanımı ve B=B'nin etkisiyle artan korunmasız cinsel ilişkilerin neden olabileceği düşünülmektedir.

Tedavi ile ilgili en önemli sorun penisilin üretimi ve temini ile ilgilidir. Nörosifiliz olgularında ve gebelerde penisilin dışında alternatif olmaması nedeni ile penisilin tedavisinin bu hastalar için saklanması, diğer hastaların ise doksisisiklin ile tedavi edilmesi yönünde öneriler mevcuttur. Ülkemizde ise penisilin üretimi ve temini ile ilgili herhangi bir sorun yoktur.

Sifilizin erken dönemde tedavi edilebilmesi ve bulaşmasının önlenmesi için asemptomatik bireylerde de tarama önerilmektedir.

Gonore ve mikoplazma enfeksiyonları oturumunda ise konu rehberler eşliğinde anlatılmış olup güncel bir öneride bulunulmamıştır. 

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 bültenidir.

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>