

hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2021 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	YANDAŞ HASTALIKLAR	12
KONFERANS RAPORLARI	04	+ HIV pozitif bireylerde kronik böbrek hastalığı riski, düşük CD4 T hücresi sayısı ile geçirilen süre ile ilişkilidir ve etkili antiretroviral tedavi ile kısmen geriye döndürülebilir	
İngiliz HIV Birliği Konferansı 22 - 24 Kasım 2020, Sanal Konferans	04	KORUNMA VE ÖNLEME	13
<i>Korunma ve Bulaşma</i>		+ İki ayda bir kabotegravir enjeksiyonu Afrikalı kadınlarda HIV enfeksiyonunu önüyor: HPTN 084 çalışmasının erken dönem sonuçları, çalışmanın açık etiketliye dönmesini öneriyor	
+ Londra'da bir hastanenin sağlık çalışanlarında HIV ile ilgili bilgi düzeyi endişe verici; % 80'inin 'Belirlenmeyen = Bulaştırmayan' kavramından haberi yok, %36'sı hastalardan bulaşır korkusu yaşıyor		HIV VE COVID-19	14
+ Tedavi uyumu olan hastalarda saptanabilir seviyenin altında olan tek viral yük testi Belirlenmeyen (B) = Bulaştırmayan (B) için yeterli oluyor		+ HIV enfeksiyonu ve COVID-19 birlikteliği ile ilgili güncel çalışmaların sonuçları	
Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2021 6-10 Mart 2021, Sanal Konferans	06	+ Birleşik Krallıkta yapılan bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunun kötü sonuçlanma riski, HIV pozitif kişilerde daha yüksek saptandı	
<i>Antiretroviraller</i>		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	16
+ Haftada bir kez ağızdan kullanılan antiretroviral dozları: islatravir artı MK-8507 çalışmaları 2021 yılında başlıyor		+ Söyleşi	
+ Islatravirin aylık ve temas öncesi profilaksi için yıllık dozu etkili bulunursa, HIV enfeksiyonunun yayılımı sona erebilir		+ Pozitif Köşe	
+ NADIA çalışmasının ilk sonuçlarına göre ikinci basamak tedavide dolutegravir, geri dönüştürülmüş tenofovir ve lamivudin birleşimi etkili bulundu			
ANTİRETROVİRALLER	10		
+ İki ayda bir uygulanan enjeksiyon şeklindeki uzun etkili HIV tedavisi Avrupa Birliği'nde onaylandı			
+ ADVANCE çalışmasında, ilk basamak dolutegravir tedavisine yanıtın, tedaviden önce nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü direnci olmasıyla azaldığı gösterildi			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Nisan 2021 sayı:1

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı Zeka

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Arzu Nazlı Zeka, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Tekin Tutar, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

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 hem basılı
hem de elektronik formatta yayımlanan
bir bültenidir. Amacı, sağlık çalışanlarına
ve HIV pozitif bireylere, HIV tedavisi
konusundaki en güncel bilgileri zamanında
aktarmaktır.

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

çalışmalar yapmak, eğitim, araştırma,
iletişim ve takım oluşturma çalışmaları
yürütmek amacıyla kurulmuştur.

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

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2021 yılının ilk sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Günümüzün değişen koşulları ve ekonomik engeller nedeniyle bültenimizin bundan sonra basılmayacağını ve e-bülten olarak www.egehaum.com sitesinin yayınlar sekmesinden sanal olarak okunabileceğini belirtmek istiyorum.

COVID-19 salgını hızını kesmeden tüm dünyayı ve ülkemizi olumsuz etkilemeye devam ediyor ve HIV alanında sunulan hizmetlerin aksamasına ve bilimsel toplantılara erişimin kısıtlanmasına neden oluyor. Bu açıdan, HIV alanında yapılan yeni çalışmaların özetlerinin Türkçe sunulduğu bu bültenin, hekimlerimizin bu eksikliğini giderme yönünde önemli bir araç olduğunu düşünüyorum.

Bu sayıda yine yeni kullanıma girmiş ya da halen çalışmaları devam eden antiretrovirallere ilişkin çeşitli çalışmalar bulacaksınız. Özellikle Avrupa'da kullanım onayı almış olan kabotegravir ve rilpivirin'in kadınlarda temas öncesi profilakside etkili olduğunu ortaya koyan çalışmanın ilginizi çekeceğini umuyorum. Ayrıca, umut vaat eden yeni bir molekül olan islatravir ile ilgili verilerin sunulduğu iki ayrı çalışma da bu sayının öne çıkanları arasında. COVID-19 ve HIV koenfeksiyonuna ilişkin çeşitli çalışmaların derlendiği bir makaleyi ve Covid-19'un,

epidemiyenin başlangıcında sanıldığı kadar aksine HIV ile yaşayanlarda, özellikle de 60 yaşın üzerindeki bireylerde ağır seyirli olabileceğini ortaya koyan bir başka makaleyi de yine siz okuyucularımızı dikkatine sunuyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Pozitif-İz Derneği başkanı Mehmet Omay ile Türkiye'de yaşayan yabancı uyruklu bireylerin sorunları ve gereksinimleri ve derneğin bu alanda yürüttüğü çalışmaları anlattığı bir söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

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

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

KONFERANS RAPORLARI

İngiliz HIV Birliği Konferansı

British HIV Association (BHIVA) Conference
22-24 Kasım 2020, Sanal Konferans

Korunma ve Bulaşma

Londra'da bir hastanenin sağlık çalışanlarında HIV ile ilgili bilgi düzeyi endişe verici; % 80'inin 'Belirlenmeyen = Bulaştırmayan' kavramından haberi yok, %36'sı hastalardan bulaşır korkusu yaşıyor

Simon Collins, HIV i-Base

22 - 24 Kasım 2020 tarihinde sanal olarak düzenlenen British HIV Association (BHIVA) 2020 Konferansı'nda Londra'da uzman düzeyinde HIV takip hizmeti sunan Barts Health NHS Trust Hastanesi'nden Moses Shongwe, hastanedeki 400'den fazla sağlık çalışanı ile yaptığı ve HIV ile ilişkili farkındalık düzeyinin rahatsız edici boyutta düşük saptandığı anket çalışmasını sunmuştur.

Aralık 2019 ve Ocak 2020'de üç gün içinde, tek yönlü 10 soru içeren anketler Barts Health NHS Trust hastanesinin dâhili, cerrahi, yoğun bakım, acil servis ve ameliyathane personeline dağıtılmıştır.

Ankette hekimlerin HIV ile yaşayan kişileri tedavi ederken hissettikleri tedirginlik, sağlık çalışanlarının potansiyel riskleri, bulaşma ile ilgili farkındalık, temas sonrası profilaksi (TSP), temas öncesi profilaksi (TÖP) ve Belirlenmeyen = Bulaştırmayan (B=B) kavramlarıyla ilgili sorular sorulmuştur.

Toplanan 411 anketin %57'sini hemşireler, %19'unu yardımcı sağlık elemanları, %12'sini doktorlar doldurmuş, ayrıca farmakologlar, öğrenciler ve diğer çalışanlardan da ankete katılanlar olmuştur. Katılımcıların yaklaşık üçte biri 18-29, %30'u 30-39 ve %21'i 40-49 yaş aralığında, kalanı ise 50 yaşın

üzerindedir. Katılımcıların %36'sı beyaz ırktan, %29'u siyah ırktan ve %27'si Asyalı, %91'i heteroseksüeldir.

Özellikle Londra'da HIV insidans ve prevalansının ne kadar yüksek olduğu göz önüne alındığında, 2020 yılında yapılan bu çalışmanın sonuçlarının, 20 yıl önce bile gerçekten ürkütücü olabileceği belirtilmiştir.

Her beş katılımcıdan dördünün (%80) B=B kavramını duymadığı ve neredeyse yarısının, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan bir hastanın iğnesi ile yaralandıklarında bulaşma riski bulunduğunu düşündükleri tespit edilmiştir. Yüzde otuz beşi, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan annelerden çocuğa bulaşma riski olduğunu belirtmiştir.

Katılımcıların %38'i HIV ile yaşayan bireyleri tedavi ettiklerinde kendilerini risk altında hissettiklerini, %25'i HIV pozitif hastaların ayrı odalarda izole edilmesi gerektiğini ve %52'si ameliyat listesinin en sonunda bulunması gerektiğini ifade etmiştir.

Beş kişinin üçten fazlası (%62) TSP'yi ya da TÖP'yi duymamışlardır. Buna rağmen, %45'i iğne ile yaralandıktan sonra TÖP kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Yüzde yetmiş altısı HIV konusunu hastalarla konuşma açısından kendilerine güvenmemektedir.

Çalışmanın tek olumlu sonucu ise, cevap verenlerin %82'sinin HIV konusunda daha fazla bilgi ve eğitim talep etmeleri olmuştur. +

Yorum

Bu kısa çalışma, HIV ile ilişkili farkındalığın ne kadar düşük düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu kadar rahatsız edici sonuçlara nasıl tepki verileceğini kestirmek zordur.

HIV tedavisiyle ilgilenen birçok insan, son derece güncel olan TÖP ve B=B konularının geniş halk kitlelerine ve diğer tıp dallarındaki sağlık çalışanlarına ulaştığını düşünmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, HIV ile yaşayan bireylerin hak ettiği sağlık hizmetini alamadıkları düşüncesinin doğmasına neden olmaktadır. Ayrıca bu sonuçlar, HIV ile yaşayan bireylerin tanımlarını daha yaygın olarak paylaşmaları şeklindeki önerinin de tartışmaya açılmasına neden olmaktadır.

Bu sonuçlar, HIV, tüberküloz ve viral hepatitlerin 2030 yılına kadar sonlandırılmasını amaçlayan 'Fast Track City' projesi kapsamında, Londra'da HIV ile ilişkili damgalamayı sonlandırma konusunda karşılaşılabilecek zorluklara da dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Shongwe M et al. Measuring health care HIV knowledge within our NHS trust. BHIVA 2020 Sanal Konferansı, 22-24 Kasım 2020. Sözlü poster O6. <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/14681293/2020/21/S4>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Tedavi uyumu olan hastalarda saptanabilir seviyenin altında olan tek viral yük testi Belirlenmeyen (B) = Bulaştırmayan (B) için yeterli oluyor

Simon Collins, HIV i-Base

Halk sağlığı kampanyalarında Belirlenmeyen (B)= Bulaştırmayan (B) kavramının HIV bulaşını önlemede temel kavram olarak kabul edilmiş olması, on yıllardır devam eden HIV ile ilişkili damgalamaya başarıyla meydan okumaktadır.

Birleşik Krallıkta çalışan birçok hekim, saptanabilir seviyenin altındaki ilk viral yükü B=B için yeterli kabul etmekle birlikte, birçok rehber teyit için yeni bir viral yük testi yapılmasını önermektedir. Saptanabilir seviyenin altındaki ikinci viral yük testini beklemek özellikle COVID-19 kısıtlamaları nedeniyle zor olmakta ve hayatın normalleşmesi durumunu ertelemektedir.

Saptanabilir seviyenin altındaki ilk viral yük testinden sonra viral geri tepme riski hayli düşüktür ve teyit için istenen ikinci testten sonra da görülme ihtimali bulunmaktadır. Bu iki farklı durumdaki viral geri tepme oranlarını karşılaştırmak, teyit testi konusunda yapılacak öneriler için kanıt sağlamış olacaktır.

UK-CHIC gözlemsel kohort çalışmasında, CD4+ T hücresi sayısı >350 hücre/mm³ olan, viral yükü birden fazla kez <50 kopya/mL saptanan ve 2015-2016 yılları

arasında antiretroviral tedavi (ART) başlanan 1574 gey erkekte viral geri tepme oranları analiz edilmiştir.

Saptanabilir seviyenin altındaki ilk viral yük ART'ye başladıktan ortalama 2,5 ay sonra (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 1,1-4,3) elde edilmiştir. Saptanabilir seviyenin altındaki ikinci viral yük ise 2,8 ay sonra saptanmıştır (ÇDA 0,9-4,5). Dört bin yedi yüz yedi hasta ayı boyunca devam eden izlemde, 69 hastada (%4,3) viral geri tepme görülmüştür. Geri tepme oranı 1,47/100 kişi ayı saptanmıştır (%95 GA 1,16-1,86).

Başlangıçta iki ardışık ölçümde viral yükü saptanabilir seviyenin altında olanların ise 176/1552 (%11,3)'sinde viral geri tepme olmuştur. Geri tepme oranı 21.420 ay süren takip boyunca 0,82/100 kişi ayı (%95 GA 0,71-0,95) saptanmıştır.

Viral geri tepme oranı, viral yükü bir kez saptanabilir seviyenin altında olan grupta, iki kez viral yük bakılanlara göre daha fazla olmakla birlikte, her iki grupta da düşük oranlardadır.

İki grup arasındaki fark, viral yük alt sınırı <50 kopya/mL yerine <200 kopya/mL alındığında daha da az olmaktadır (sırasıyla 0,64 ve 0,62).

Ayrıca çalışmada, tedavi uyumsuzluğu dâhil tüm viral geri tepmeler analize alındığından, riskin olduğundan daha fazla saptanmış olabileceği belirtilmiştir. Bu, B=B kavramının tam tedavi uyumuna bağlı olduğunu göstermesi açısından önemli bir bulgudur. +

Yorum

Uluslararası B=B kampanyası, hâlihazırda bir kez saptanabilir seviyenin altında viral yükü kabul ederken, Birleşik Krallıktan gelen bu veriler, bu öneriyi destekler nitelikte olmuştur. Tedaviye tam uyumun B=B için zorunlu olduğu da bir kez daha vurgulanmıştır.

Çalışma gey erkeklerde yapıldığından diğer gruplar için genelleme yapılamaz.

Buna rağmen HTB'nin bazı tıbbi danışmanlar, B=B için altı ay boyunca viral yükün <50 kopya/mL düzeyinde

tutulmasını önermektedirler. Bu şekilde, özellikle başlangıçtaki viral yükü >100.000 kopya/mL olanlarda genital sıvılarda viral yükün saptanabilir seviyenin altında olduğu konusunda daha güvenli hissedilmesi sağlanacaktır.

Kaynaklar

1. Okhai H et al. P54 Understanding patterns of early viral rebound in the current ART era: the UK CHIC study. BHIVA 2020 Sanal Konferansı. 22-24 Kasım 2020. Poster P54.

<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/14681293/2020/21/S4>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2021

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2021
6-10 Mart 2021, Sanal Konferans

Antiretroviraller

Haftada bir kez ağızdan kullanılan antiretroviral dozları: islatravir artı MK-8507 çalışmaları 2021 yılında başlıyor

Simon Collins, HIV i-Base

6-10 Mart 2021 tarihleri arasında sanal olarak düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı) Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2021'de islatravir ve yeni bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olan MK-8501 bileşiğinin haftada bir ağızdan kullanılan dozu ile ilgili birçok çalışma sunulmuştur [1].


İslatravirin haftada bir 20 mg dozunun hücre içi konsantrasyonunun 0,75 mg dozu ile benzer olduğu daha önce gösterilmiştir. Kullanılmaya başlandıktan 14 gün sonra islatravir düzeyinin, lamivudine dirençli HIV suşları için öldürücü olan eşik dozunun beş kat üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, tek doz atlandığında ya da unutulduğunda bir parça esneklik olabileceğini göstermiştir. [1]

MK-8507'nin doz belirleme çalışmaları, islatravir ile

birlikte ve %80 tedavi uyumu kestirimine dayanan bir gerçek dünya uyarlamasına dayanmaktadır. Çalışmada 100 mg, 200 mg ve 400 mg şeklindeki her üç dozun da K103N ve Y181C dâhil en sık görülen NNRTI direnç mutasyonlarına karşı >%90 etkinlik sağlaması gerektiği belirtilmiştir.

Glasgow 2020 konferansında MK-8507'nin yarılanma ömrünün yaklaşık 70 saat olduğu ve tek doz kullanıldıktan sonra viral yükte ortalama -1,5 log düzeyinde bir düşüş saptandığı bildirilmiştir. [2]

CROI 2021'de ise MK-8507'nin direnç profilinin doravirine benzer şekilde, erken NNRTI direnç mutasyonlarına (K103N, Y181C ve G190A) etkili olduğunu da içeren yeni veriler sözlü poster olarak sunulmuştur. [3]

İslatravir ve MK-8507 bileşiklerinin bir arada haftada bir kez kullanımına ilişkin çalışmalarına, 2021 yılının ilerleyen zamanlarında başlanmasının planlandığı bildirilmiştir. 

Kaynaklar

1. Kandala B ve ark. Model-informed dose selection for islatravir/MK-8507 oral once-weekly phase 2b study. CROI 2021, 6-10 Mart 2021. Poster 376.

2. Single doses of MK-8507 reduce viral load by mean -1.5 log and support once-weekly dosing above 80 mg. HTB (14 Ekim 2020). <https://i-base.info/htb/39085>

3. Diamond T ve ark. Resistance profile of MK-8507, a novel NNRTI suitable for weekly oral HIV treatment. CROI 2021, 6-10 Mart 2021. Sözlü poster 129. <https://ww2.aievolution.com/croi2101/index.cfm?do=ev.viewEv&src=ext&ev=2914> (özet)

<https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762744/NEW-WEAPONS-AGAINST-SARS-CoV-2-AND-HIV> (web sunumu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Islatravirin aylık ve temas öncesi profilaksi için yıllık dozu etkili bulunursa, HIV enfeksiyonunun yayılımı sona erebilir

Simon Collins, HIV i-Base

6-10 Mart 2021 tarihleri arasında sanal olarak düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Hastalıklar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections- CROI) 2021'de yapılan sözlü sunumların ilk ikisinde, HIV enfeksiyonundan korunmada kullanılacak en önemli bileşiklerden birinin gelecekteki aşamaları anlatılmıştır.

MerckSharpDohme firmasından Munjal Patel, temas öncesi profilaksi (TÖP) için etkili bulunan eşik değeri için ve gelecekteki faz üç çalışmalarında kullanılacak ayda bir 60 mg oral doz için tanımladıkları farmakokinetik (FK)/ farmakodinamik (FD) analiz sonuçlarını sunmuştur. [1]

Bu değerler, makak çalışmalarından ve faz 1 çalışmalarından elde edilen hücre içi trifosfat (TF) düzeylerine göre belirlenmiştir. Faz 2 çalışmalarında 60 mg doz ile ortalama islatravir-TF düzeyinin, hedeflenen en düşük FK eşik değeri olan 0,05 pmol/milyon hücre seviyesinden 26 kat daha yükseğe ulaştığı gözlenmiştir.

Aynı oturumun ikinci sözlü sunumunda, TÖP için bir

yıl koruma sağlayan implant ile ilgili benzer sonuçlar sunulmuştur. [2]

Bu implant için kullanılan teknik terim “yeni jenerasyon radyopak islatravir-salan implant” olarak belirlenmiştir. Bu çift kör faz 1 çalışmasında HIV enfeksiyonu için düşük riskli 36 katılımcı (her doz için 8'i aktif, 4'ü plasebo grubunda) 12 hafta boyunca 48mg, 52 mg ve 56 mg implant dozlarından birini ya da eşdeğer plasebo almak üzere randomize edilmiştir. Bu implant yeni bir formüldür; ilk doz belirleme çalışmalarında elde edilenden farklı bir FK özelliğe sahiptir. İmplantta bulunan baryum, implantın vücutta hareket etmesi halinde izlenmesini mümkün kılan bir koruma olarak görev yapmaktadır.

Islatravir –TF, FK modellemesinde öngörüldüğü gibi, çalışma boyunca hedeflenen seviyenin üzerinde kalarak, 52 mg ve üzerindeki dozlarda en az 52 hafta boyunca hedeflenen seviyeleri sağlayacağını göstermiştir.

Genel olarak az yan etki görülmüştür. En yaygın yan etkiler, hematoma, ciltte kızarıklık, hassasiyet, kaşınma ve kabarıklık olmuştur. Yan etkiler açısından implant ve plasebo grubu arasında belirgin fark saptanmamıştır. Doza bağımlı yan etki görülmemiştir.

Daha geniş ölçekli faz 2 çalışmaları planlanmaktadır



Yorum

HIV enfeksiyonunun önlenmesinde islatravir hala erken aşamalarda olsa bile, HIV bulaşmasını bitirebilecek bir potansiyele sahip görünmektedir.

Etkinliği diğer TÖP formülleri ile benzer saptandığı ve ilaç direnci sorunu olmadığı takdirde, bu uzun etkili formüllerin aspirin gibi, reçetesiz kolayca ulaşılabilir tek doz formülasyonlar şeklinde olması gerekmektedir. Tek bir tablet muhtemelen bir ay boyunca hem temas öncesi hem de temas sonrası korunmayı sağlayacaktır.

Temas öncesi profilaksi amaçlı islatravir, statinler ve Viagra'dan daha büyük bir pazara sahip olabilecektir.

Geliştirme ve düzenleme kararları bu acil ihtiyaç göz önüne alınarak verilmeli ve belirlenen fiyat küresel ihtiyaç için ulaşılabilir olmalıdır.

Kaynaklar

Bu sözel sunum oturumunun web sitesi sadece üyelere açık erişimlidir. <https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762731/HIV-TREATMENT-AND-PREVENTION-NEW-OPPORTUNITIES-TO-OPTIMIZE-DRUG-DOSING-ADHERENCE-AND-ANTIRETROVIRAL-THERAPY>

1. Patel M et al. islatravir PK threshold & dose selection for monthly oral HIV-1 PrEP. CROI 2021, 6 – 10 Mart 2021. Sözlü sunum 87.

<https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1159>

2. Matthews RP et al. Next-generation islatravir implants projected to provide yearly HIV prophylaxis. CROI 2021, 6 – 10 Mart 2021. Sözlü sunum 88. <https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=2598>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

NADIA çalışmasının ilk sonuçlarına göre ikinci basamak tedavide dolutegravir, geri dönüştürülmüş tenofovir ve lamivudin birleşimi etkili bulundu

Polly Clayden, HIV i-Base

06-10 Mart 2021 tarihleri arasında sanal olarak düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2021'de sunulan Afrika'da Nükleozitler ve Darunavir/Dolutegravir (NADIA) çalışmasında, ikinci basamak tedavide dolutegravir (DTG) ve iki nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) kombinasyonunun, 48. haftadaki viral yükü etkin olarak baskıladığı belirtilmiştir. [1]

NADIA çalışmasında önemli direnç mutasyonları olan ve NRTI etkinliği kestirilemeyen birçok katılımcı yer almıştır. Sonuçlara göre ikinci basamak tedavide zidovudin (AZT) temelli tedaviye geçmek yerine tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ile devam etmek uygun görünmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) günümüzde, ilk basamak tedavide non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli antiretroviral tedavi (ART) başarısız olduğunda, DTG ve iki NRTI içeren bir kombinasyona geçilmesini önermektedir. Daha önce TDF/lamivudin (3TC) kullanmış HIV ile yaşayan bireylerde ise tedavinin AZT/3TC ile değiştirilmesi önerilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün halk sağlığı yaklaşımı, standartlaştırılmış birinci ve ikinci basamak tedavilerin yanı sıra, izlemi de basitleştirmek şeklindedir; bu yaklaşım uyarınca, yan etki ve viral yük izleminin daha uzun aralıklarla yapılması söz konusudur.

Dünya Sağlık Örgütü'nün bu önerileri, NRTI seçiminin direnç testi sonuçlarına göre yapıldığı, aktif bir NRTI seçeneği bulunmayan hastaların çalışmadan çıkarıldığı ve viral yük takibinin sık aralıklarla yapıldığı tek randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına dayanmaktadır [2]. Özellikle aktif bir NRTI bulunmadığında DTG'nin performansının nasıl olacağı kestirilemezken, bu bulguların bir genelleme

ile nasıl halk sağlığı yaklaşımı olarak önerildiği tartışma konusudur.

Daha önce tedavi kullanmamış ve bazal NRTI direnci olan bireyleri kapsayan NADIA çalışmasının amacı, direnç testi gerektirmeyen ve daha seyrek aralıklarla viral yükün izlenmesine olanak tanıyan bir halk sağlığı yaklaşımıyla, ikinci basamak tedavide DTG'nin, ritonavir ile güçlendirilmiş tek doz darunavir (800 mg DRV ve 100 mg r; DRV/r) ile TDF/FTC'nin de AZT/3TC ile benzer etkinliğe sahip olup olmadığını araştırmaktır.

NADIA çalışması, ikiye iki faktörlü, açık etiketli bir eşdeğerlik çalışmasıdır. Katılımcılar NNRTI/TDF/3TC ilk basamak tedavisini alırken, viral yükün >1000 kopya/mL olmasıyla virolojik başarısızlık tanısı konmuş hastalardır. Bu olgular, bir kez DTG ya da DRV/r ve ikinci kez AZT/3TC ya da TDF/3TC almak üzere randomize edilmişlerdir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, 48. haftada ABD Gıda ve İlaç Bakanlığı'nın (Food and Drug Administration-FDA) %12'lik eşdeğer etkinlik sınırı için yapılan anlık durum analizinde viral yükün <400 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir.

Katılımcılara DSÖ rehberlerinin önerisi doğrultusunda 24. ve 48. haftalarda viral yük testi yapılmıştır. Viral yükü ≥ 1000 kopya/mL olanlara gerçek zamanlı direnç testi yapılmıştır. Sonuçlar karşılaştırılarak, önceki direnç testleriyle birlikte değerlendirilmiştir.

Çalışmaya Kenya, Uganda ve Zimbabve'nin yedi bölgesinden 464 katılımcı alınmıştır. Beş katılımcı 48. haftadan önce ölmüş ve bir katılımcı da takipten çıkmıştır. Katılımcıların %99'u planlanan vizitlere gelmiş ve %96'sı takiplerinde almakta olduğu tedaviye devam etmiştir.

Katılımcıların %61'i kadındır; %51'nin başlangıçtaki CD4+ T hücresi sayısı ≤ 200 hücre/mm³ ve %28'inin viral yükü >100,000 kopya/mL bulunmuştur. Başlangıçta katılımcıların %50'sinde K65R/N ve %87'sinde M184V/I mutasyonları bulunmaktadır. Bunun dışında, tedavi gruplarındaki katılımcıların özellikleri benzerdir.

Kırk sekizinci haftada DTG grubunun %90,2'sinde, DRV/r grubunun ise %91,7'sinde viral yük <400

kopya/mL saptanmıştır. Aradaki fark $-1,49$; (%95 GA: $-6,7 - 3,7$) olup, DRV/r ile DTG'nin eşdeğer etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir ($p=0,576$).

Tedavi gruplarında viral yükü >1000 kopya/mL olan ve viral geri tepme olarak kabul edilen katılımcı oranı her grup için yaklaşık %6 bulunmuştur ve gruplar arasında fark yoktur ($p=0,897$). DTG grubunda viral geri tepme görülen dört katılımcıda orta ve yüksek düzey direnç neden olan DTG direnç mutasyonları saptanmıştır. Ancak DRV/r grubunda viral geri tepme görülen katılımcıların hiçbirinde DRV direnç mutasyonu saptanmamıştır.

Araştırmacılar, alt grup analizlerini değerlendirdiklerinde, başlangıçtaki viral yükü >100.000 kopya/mL olan katılımcılarda viral baskılanma, tüm gruptakine benzer şekilde, DTG kolunda %89,4 ve DRV/r kolunda %90,3 olmuştur.

Hiç NRTI duyarlılığı beklenmeyen alt grupta viral baskılanmanın DTG kolunda %92,4 ve DRV/r kolunda %93,7 olması önemli bir bulgudur.

Yorum

Bu bulgular, DAWNING çalışmasında yüksek riskli olmakla birlikte kanıt elde edilememiş olan gruba ilişkin bilgi eksikliğini, aktif bir NRTI olmadan da bu ilaçların DTG ile kombine edilebileceğini ortaya koyarak gidermektedir.

Bu sonuçlar, virolojik başarısızlık geliştikten sonra NNRTI'lerden ikinci basamak DTG tedavisine geçenlerde ve NNRTI içeren bir rejim ile viral yükü baskılanmış olgularda DTG içeren rejime geçmeden önce viral yük ve direnç testine gerek olmadığını bilmek açısından önemlidir.

Günümüzde DSÖ, NRTI temelli tedavilere geçişi, kanıt düzeyi yüksek olmayan çalışmalarını temel alarak önermektedir. Bu çalışmanın sonuçları, günde iki kez kullanılan NNRTI'lar yerine, günde tek doz kullanılan TDF/3TC/DTG (TLD) sabit dozlu kombinasyonunun güvenle kullanılabilirliğini, yüksek kanıt düzeyi ile ortaya koymuştur.

Bu sonuçlar ayrıca, proteaz inhibitörleri hiyerarşisinde DRV/r'in yerini de sorgulamamıza neden olmaktadır. Günümüzde Afrika ülkelerinde günde tek doz DRV/r (800/100 mg) içeren tedavi rejimi, bu çalışmada olduğu gibi, ikinci basamak tedavide nadiren kullanılmıştır. Çoğunlukla erişilebilir, ısıya dayanıklı muadil ürünlerin olmaması nedeniyle üçüncü basamak tedavi olarak günde iki kez 600/100 mg dozunda kullanılmaktadır. İki farklı firmadan (Hetero ve Mylan) 400/50 mg (günde tek seferde iki tablet) içeren şekline FDA'dan ve DSÖ'den onay alınması beklenmektedir.

NADIA çalışmasının verileri ve ilacın daha yaygın ulaşılabilir olması, DSÖ'nün 'alternatif' olarak önerdiği bu proteaz inhibitörünün "alternatif" değil "tercih edilen" olarak önerilmesini ve daha fazla kullanılmasını sağlamalıdır. TLD, efavirenz temelli ilk basamak tedaviler ile başarısız olmuş kişilerde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, TLD tedavisini ilk basamak olarak alanlarda ikinci basamak tedavide bir PI gerekecektir.

NADIA çalışmasının 96 hafta sürecek olması, birçok yeni bilginin yanı sıra, DTG kolunda viral geri tepme görülen kişilerde gelişecek majör direnç mutasyonlarını izlemeye de olanak sağlayacaktır.

Ayrıca, kısmi ilaç direnci olması durumunda antiretroviral etkinliğin azalmasına bağlı olarak geri tepmenin görülmesi zaman alacağından, uzun süreli izlem önem taşımaktadır.


Kaynaklar

1. Paton N et al. Nucleosides and darunavir/dolutegravir in Africa (NADIA) trial: 48 wks primary outcome. CROI 2021 (çevrimiçi). 6–10 Mart 2021. Sözlü poster 94. <https://www.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=2609> (özet)

TDF ve AZT karşılaştırmasında ise virolojik baskılanma TDF kolunda %92,3 ve AZT kolunda %89,6 bulunmuştur. Aradaki fark %2,7 (%95 güven aralığı-GA $-2,6 - 7,9$) olup, eşdeğer etkinlik gösterilmiştir ($p=0,317$).

K65R/N mutasyonu olan alt grupta, TDF kolunda %94 ve AZT kolunda %96 oranında virolojik baskılanma sağlanmıştır. M184V/I mutasyonu olanlarda ise DTG kolunda %94 ve DRV/r kolunda %92 viral baskılanma sağlanmıştır.

Evre 3/4 yan etkiler nadir görülmüş ve DTG ile DRV/r ve TDF ile AZT grupları arasında fark saptanmamıştır.

Sunum yapan araştırmacı Nick Paton "Bu bulgular, enfeksiyon hastalıkları tedavisinde geleneksel yaklaşım olan başarısız olan bir tedavide sadece bir ilacın değiştirilmesine karşı uzun süredir devam eden hoşnutsuzluğa bir alternatif oluşturmaktadır." demiştir. Ayrıca nükleozit kestirim algoritmalarının da yenilenmesi gerektiğini eklemiştir. 

ANTİRETROVİRALLER

İki ayda bir uygulanan enjeksiyon şeklindeki uzun etkili HIV tedavisi Avrupa Birliği'nde onaylandı

Simon Collins, HIV i-Base

21 Aralık 2021'de ViiV Healthcare, uzun etkili kabotegravir (Vocabria) ve rilpivirin (Rekambys) birleşiminin HIV tedavisi için onaylandığını duyurmuştur. [1]


Her iki ilacın ayrıca, uzun etkili enjeksiyonlara geçmeden önce kullanılmak üzere tablet şekli de bulunmaktadır.

Bir entegraz inhibitörü olan kabotegravir ile bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olan rilpivirin, tek enjeksiyon içinde birlikte değil, eş zamanlı iki farklı enjeksiyon olarak uygulanmaktadır. Uzun etkili rilpivirinin soğuk zincirde saklanması gerekmektedir.

Kullanım onayında, ayda bir enjeksiyon şeklindeki doz ile yapılan faz 3 çalışmalarının sonuçları dikkate

alınmasına rağmen Avrupa İlaç Ajansı (European Medicine Agency-EMA), ilacın ayda bir ya da iki ayda bir kullanımına imkân tanıyacak iki ayrı seçeneğe onay vermiştir; iki ayda bir uygulanacak olan doz daha yüksek tutulmuştur. Enjeksiyonlardan önce her iki ilacın da tablet olarak kullanıldığı bir başlangıç safhası bulunmaktadır. [2]

Olası ilaç etkileşimleri açısından riskli ilaçlar arasında karbamazepin, oksarbazepin, fenobarbital, fenitoin, rifabutun, rifampin, rifapentin, sistemik deksametazon ve sarı kantaron bitkisi bulunmaktadır.

İlaç kullanım onayı için Temmuz 2019'da başvuru yapılmasına rağmen, EMA bu yeni bileşim için olumlu düşündüklerini belirttikten iki ay sonra tam onay gerçekleşmiştir. [3] 

Yorum

Bu yenilikçi tedavi özellikle tablet tedavisini almakta zorlanan ya da uyum sorunu yaşayan kişiler gibi seslerini duyurmakta zorlanan kişiler için önemlidir.

İngiltere'de ilaca ulaşım National Institute for Clinical Excellence-NICE (Klinik Uzmanlık Ulusal Enstitüsü) tarafından sürdürülen ve ilk kez bir HIV ilacı için yapılan değerlendirmenin sonucuna bağlı olacaktır. Tahminen 20 Ekim 2021'den sonra kararın açıklanması beklenmektedir. [4]

Fiyat hakkında bilgi verilmemekle birlikte, Birleşik Krallık'da ilaca erişim için bunun en önemli etken olduğu bilinmektedir. Kabotegravirin temas öncesi profilaksi (TÖP) amacıyla da kullanılabilmesi beklentisi vardır.

HPTN 083 ve 084 randomize faz 3 çalışmaları ile kabotegravirin TÖP için yüksek etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu anlamda ViiV Healthcare, çalışmaların yapıldığı Sahra Altı Afrika ülkelerine kabotegraviri TÖP olarak sunacakları konusunda söz vermiştir. [5] Sonuçlar ile birlikte TÖP kavramı da yenilenmiş olacaktır. [6]

Belki TÖP amacıyla da kullanılabilir olması, yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde en sık kullanılan antiretroviral tedavilere yakın bir fiyat esnekliği sağlayabilir.

Her ne kadar TÖP için de kullanılabilirlerse, yeni ilaçlar için her zaman ilaç geliştirme sürecindeki giderlerin kapsanması gerekmektedir. Fiyat belirlemede en başarılı iş modeli tüm ülkelerde ulaşılabilir bir fiyat belirlemek olacaktır. Bu heyecan verici yeni ilaçlar için, çok yüksek bir fiyat ile kullanım dışı olmaksızın, daha düşük bir kar ile yaygın olarak kullanılmak her zaman daha iyidir.

Kaynaklar

1. ViiV basın bildirisi. ViiV Healthcare announces the Marketing Authorisation of the first complete long-acting injectable HIV treatment in Europe. (21 Aralık 2020).

<https://viivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2020/december/viiv-healthcare-announces-the-marketing-authorisation>

2. EMA. Vocabria. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vocabria>

3. EMA issues positive opinion to approve cabotegravir LA/rilpivirine LA injections (Vocabria/Rekambys) as new HIV treatment. HTB (Kasım

2020). <https://i-base.info/htb/39235>

4. NICE. Cabotegravir and rilpivirine for treating HIV-1 [ID3766].

<https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10658>

5. Two-monthly cabotegravir injections prevent HIV infection in African women: HPTN 084 study recommends early unblinding. HTB (11 Kasım 2020). <https://i-base.info/htb/39327>

6. Innovation benefits of cabotegravir LA injections for HIV PrEP will enable a closer FDA review. HTB (11 Kasım 2020).

<https://i-base.info/htb/39528>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

ADVANCE çalışmasında, ilk basamak dolutegravir tedavisine yanıtın, tedaviden önce nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü direnci olmasıyla azaldığı gösterildi

Polly Clayden, HIV i-Base

'Nature Communications' dergisinin 1 Aralık sayısında, ADVANCE çalışmasında dolutegravir (DTG) alan ve tedavi başlanmadan önce nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) direnci bulunan katılımcılarda, 96. haftadaki viral baskılanmanın direnç bulunmayanlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. [1]

ADVANCE çalışması, halen devam etmekte olan, ilk basamakta kullanılan üç antiretroviral tedavi rejiminin [tenofovir alafenamit (TAF)/emtrisitabin (FTC) + DTG, tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/FTC + DTG ve TDF/FTC/efavirenz (EFV)] karşılaştırıldığı üç kollu, 192 haftalık bir faz 3 çalışmasıdır. Çalışmanın 96. hafta bulguları bu yıl sunulmuştur. [2]

Direnç analizleri, tedavi başlanmadan önce NNRTI direnci bulunanlarda EFV içeren rejimlerin etkinliğinin azaldığı, DTG temelli rejimlerde ise etkisinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu hipotezi ile yapılmıştır.

ADVANCE çalışmasına 1053 katılımcı alınmıştır. Çalışma başlamadan önce plazmaları bulunan ve örnek saklanması için onamları olan 991 (%94) katılımcıdan 874'ünün (%83) örneğinde başarılı bir dizinleme yapılabildiği görülmüştür.

Direnç analizine katılanlardan 289'u (%33) EFV ve 585'i (%67)'i DTG almak üzere randomize edilmiştir. Analiz sırasında tüm katılımcılar çalışmanın 96. haftasını tamamlamışlardır. DTG temelli rejimi kullanan katılımcılarda, tedaviden önce NNRTI direnci bulunma oranı, EFV temelli tedavi alanlara göre daha fazladır (sırasıyla %16,5 ve %7,4; $p < 0,001$) Bunun dışında her iki grup arasında klinik ve demografik veriler benzerdir.

Araştırmacılar, katılımcıların %14'ünde (122/874)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanmış en az bir ilaç direnç mutasyonu bildirmişlerdir. Direnç mutasyonlarının %98'inden fazlası NNRTI (120/122) direncine aittir. K103N en sık saptanan direnç mutasyonudur (%9, 81/874).

Katılımcıların sadece %2'sinde (20) nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) mutasyonu saptanmıştır. M184V (%1, 12 katılımcı) ve K65R (%1, 8 katılımcı) en sık saptanan direnç mutasyonlarıdır. Katılımcıların %2'sinde (18 katılımcı) en az bir NRTI ve NNRTI mutasyonu birlikte bulunmaktadır.

Virolojik baskılanma, tedavi öncesi direnç bulunan katılımcılarda [%65 (73/112)], bulunmayanlara göre [%85 (605/713)] daha düşük saptanmıştır ($p < 0,001$).

Bu durum, her iki tedavi kolu için de geçerli olmuştur; virolojik baskılanma EFV temelli tedavi kolunda direnç bulunanlarda %60 (12/20), direnç bulunmayanlarda %86 (214/248) ($p = 0,002$), DTG-temelli tedavi kolunda ise sırasıyla %66 (61/92) ve %84 (391/465) ($p < 0,001$) tespit edilmiştir.

Çok değişkenli analizde, klinik ve demografik verilere ve uyuma göre düzeltme yapıldıktan sonra, tedavi başlanmadan önce ilaç direnci bulunması virolojik başarısızlığı öngören etken olarak saptanmıştır [uyarlanmış odds oranı-UOO 0,38 (%95 GA 0,21 – 0,61)].

Araştırmacılar, süregiden virolojik başarısızlığı (art arda ölçülen iki viral yükün >200 kopya/mL olması) değerlendirdiklerinde de benzer sonuçlar ile karşılaşmışlardır. Virolojik başarısızlık, DTG temelli rejim için direnç bulunan ve bulunmayanlarda sırasıyla %85 (73/86) ve %94 (428/453) ($p = 0,001$) iken EFV temelli rejimde sırasıyla %68 (13/19) ve %93 (217/233) ($p < 0,001$) saptanmıştır.

Buna karşılık, tedavi öncesindeki ilaç direncinin etkisi, EFV temelli rejim alan grupta sadece erken virolojik cevap üzerinde görülürken, DTG temelli tedavi alan

gruptaki etki için zaman ayırımı bulunmamıştır. On ikinci haftada EFV kolunda viral baskılanma, direnç bulunmayan katılımcılarda daha fazla saptanmıştır (1,89 – 2,61 log₁₀ kopya/mL, p < 0,001). DTG grubunda ise on ikinci haftada böyle bir fark saptanmamıştır (2,76 – 2,68 log₁₀ kopya/mL, p < 0,43). Tedavi kolları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).

Araştırmacılar, NNRTI direncinin, düşük ve orta gelirli ülkelerde DTG-temelli rejim başlanan kişilerde virolojik başarıyı azalttığı şeklindeki bulgunun beklenmedik olduğunu ve bildikleri kadarıyla literatürde daha önce bildirilmediğini ifade etmişlerdir.

Yorum

NNRTI direncinin DTG temelli antiretroviral tedavinin etkinliğini azaltması şeklindeki bilginin, halk sağlığı üzerine birçok etkisi olacaktır.

Yani, DTG temelli rejim kullananlarda viral yük takibi önceliğini korumaya devam edecektir.

İkinci ve üçüncü basamak tedavi seçeneklerine ihtiyaç devam edecek ve entegraz inhibitörü direnç testi yaptırılması düşünülecektir.

Ancak yazarlar, çalışma sonuçlarının diğer çalışmalarla doğrulanması gerektiğini belirtmektedirler. Gelecekteki analizlerde;

- + *tedavi öncesindeki entegraz direnç mutasyonlarının tedaviye etkilerinin,*
- + *geçmişte antiretroviral tedavi kullanmanın,*
- + *DTG temelli antiretroviral tedavi alanlarda tedavi başarısızlığının entegraz inhibitörü direnç mutasyonlarının ortaya çıkmasıyla ilişkisi olup olmadığının*

değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Siedner MJ ve ark. Reduced efficacy of HIV-1 integrase inhibitors in patients with drug resistance mutations in reverse transcriptase. Nature Communications. 11, 5922. 1 Aralık 2020 (Open access). <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19801-x>
 2. Clayden P. ADVANCE 96-week results: dolutegravir weight gain continues, especially in women and when used with TAF – no evidence of a plateau. HTB. 22 Temmuz 2020. <https://i-base.info/htb/38493>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

YANDAŞ HASTALIKLAR

HIV pozitif bireylerde kronik böbrek hastalığı riski, düşük CD4 T hücresi sayısı ile geçirilen süre ile ilişkilidir ve etkili antiretroviral tedavi ile kısmen geriye döndürülebilir

Simon Collins, HIV i-Base

Yaklaşık 49.000 katılımcının olduğu geniş D:A:D kohort çalışmasında HIV'in neden olduğu bağışık baskılanmanın göstergesi olan başlangıç, en düşük ve düzelen CD4 T hücresi sayıları ve CD4

Ayrıca çalışmada entegraz direnç mutasyonlarının çalışılmadığı, ancak çalışma yapılan bölgede %1'den az olduğunun tahmin edildiği belirtilmiştir.

Araştırmacılar, DTG temelli rejim alanlarda uzun süreli baskılanmanın sağlanamamasının davranışsal olabileceği, bir başka deyişle, önceden mevcut EFV direnç mutasyonlarının, katılımcıların geçmişte kullandıkları ancak bildirmediği antiretroviral tedavi kullanımına bağlı olabileceği şeklinde yorum yapmışlardır. Geçmişte antiretroviral tedavi kullanımı, tedavi öncesinde ilaç direnci olmasa da ve tedavi uyumu tam olsa da tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir. +

T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ iken geçirilen zaman değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye 2004 ile 2016 yılları arasında takip edilen 33.791 kişi alınmıştır

Ortalama 8 yıllık izlemede, 2226 (%6,6) katılımcıda kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişmiştir. Çalışmada tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) <60 mL/dk/1,73 olması KBH olarak tanımlanmıştır. KBH gelişenlerin çoğunluğu (%6,3) evre 3 (eGFR <60 ile >30) sınıfındadır.

Ancak olguların %0,3'ünde evre 4 ve %0,3'ünde ise evre 5 (%0,1'inde kronik diyaliz ve %0,01'inde böbrek nakli ihtiyacı) KBH gelişmiştir.

Tek değişkenli analizde bağışıklığın baskılandığını gösteren tüm ölçümlerin KBH gelişmesi açısından kestirici olduğu tespit edilmiştir.

D:A:D 5 yıllık KBH riski hesaplama gerisindeki tüm verileri içeren çok değişkenli analizde, en

güçlü kestirim CD4 T hücresi sayısının ≤ 200 hücre/mm³ olduğunda geçirilen zamanın yüzdesi olarak saptanmıştır [0 ile >%25 arası; insidans hızı oranı (İHO) 0,77 (%95 güven aralığı-GA 0,68 -0,88)].

En fazla etki, D:A:D KBH puanı düşük olan bireylerde görülmüştür [İHO 0,45 (%95GA 0,24 - 0,80) ve 0,80 (%95GA 0,70 - 0,93)].

Başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ olan 4328 katılımcıdan 309'unda KBH gelişmiştir.

Sonuçlar aynı zamanda, antiretroviral tedavi altında CD4 T hücresi sayısı >500 hücre/mm³ olduğunda nadiren KBH görüldüğünü ve ağır bağışık yetmezlik gelişme riskinin kısmen geriye döndüğünü ortaya koymaktadır. +

Yorum

Bu çalışma, CROI 2016'da sunulmasına rağmen tüm verilerin yeni yayınlanması nedeniyle önemlidir.

Kaynaklar

1. Ryom L et al. The Impact of Immunosuppression on Chronic Kidney Disease in People Living With Human Immunodeficiency Virus: The D:A:D Study. JID 223(4):632-637. DOI:10.1093/infdis/jiaa396. (5 February 2021). <https://academic.oup.com/jid/article/223/4/632/5868947>
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KORUNMA VE ÖNLEME

İki ayda bir kabotegravir enjeksiyonu Afrikalı kadınlarda HIV enfeksiyonunu önlüyor: HPTN 084 çalışmasının erken dönem sonuçları, çalışmanın açık etiketliye dönmesini öneriyor

Simon Collins, HIV i-Base

Dokuz Kasım 2020'de ViiV Healthcare, Afrikalı kadınlarda HIV enfeksiyonunun önlenmesinde kabotegravir enjeksiyonunun temas öncesi profilaksi (TÖP) bağlamında etkili olduğunu gösteren çalışma sonuçlarını açıklamıştır. [1]

Bu sonuçlar, Sahra altı Afrika'da yedi ülkede (Botsvana, Kenya, Malavi, Güney Afrika, Esvatini, Uganda, Zimbabve) ve 20 merkezde yürütülen uluslararası plasebo kontrollü HPTN 084 çalışmasının erken analiz sonuçlarıdır.[2]

Sonuçlar, geçen yıl yayımlanan ve erkeklerle seks yapan erkeleri ve trans kadınları kapsayan HPTN 083 çalışmasının sonuçları ile uyumludur. [3, 4]

Her iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, kabotegravir enjeksiyonunun, cinsiyetten ve cinsel kimlikten bağımsız olarak TÖP amaçlı kullanımına

onay almak üzere başvurulmasının doğru olacağını düşündürmektedir.

HPTN 084 çalışmasında HIV enfeksiyonu açısından yüksek risk grubunda bulunan 3223 kadın, iki ayda bir kabotegravir enjeksiyonu ya da şu an TÖP için onaylı olan her gün ağızdan tek tablet tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) almak üzere randomize edilmiştir; her gruba, aynı zamanda diğer grubun kullandığı ilacın formülasyonuna uygun plasebo verilmiştir. Veri ve güvenilirlik denetleme komitesi tarafından planlanmış ara analiz sonuçlarına göre kabotegravir profilaksisi, TDF/FTC tablet profilaksisinden daha iyi sonuç vermiştir. Bu nedenle çalışmanın karşılaştırma kolunun erken sonlandırılması, yani tüm hastalara kabotegravir enjeksiyonu önerilmesi gündeme gelmiştir.

Çalışmada 38 kadın yeni HIV enfeksiyonu tanısı almıştır. Bunlardan 4'ü kabotegravir kolunda ve 34'ü TDF/FTC kolundadır. HIV enfeksiyonu sıklığı

kabotegravir kolunda %0,21 (%95 güven aralığı-GA %0,06 -%0,54), TDF/FTC kolunda ise %1,79 (%95 GA %1,24 -%2,51) saptanmıştır. Bu sonuçlar kabotegravirin TDF/FTC'ye göre daha etkili olduğunu ortaya koymuştur (%89 (%95 GA %68-%96).

Raporda her iki TÖP uygulamasının da hayli etkili olduğunun vurgulanması dikkate değer bir noktadır. Tedaviye uyumun iyi olması halinde ağızdan kullanılan TÖP uygulamasının % 99,9 oranında etkili olduğu zaten bilinmekte ve yeni enfeksiyonların gelişmesi tedavi uyumsuzluğuna atfedilmektedir. Bu anahtar bilgi, bu çalışmanın sonuçlarını doğru değerlendirmek için gereklidir. Şöyle ki, birçok insan

tablet kullanmanın zor olduğunu düşünmekte ve özellikle tablet kullanmak istemeyen kişilerde bir yılda sadece altı kez enjeksiyon şeklinde uygulanacak TÖP daha uygun bir seçenek olarak görülmektedir.

Basın açıklamasında çalışmanın diğer detayları hakkında sınırlı bilgi verilmiştir. Ancak ciddi yan etkiler her iki grupta da nadiren görülmüştür. Kabotegravir enjeksiyonu olanlarda, plasebo enjeksiyonu olanlara göre enjeksiyon yerinde daha fazla deri reaksiyonları bildirilmiştir (sırasıyla %32 ve %9). Ancak bu reaksiyonlar hafif olup, bu nedenle çalışmayı bırakan kadın olmamıştır. +

Yorum

Erken sonuçlar hayli yüz güldürücüdür ve erken onay için resmi kurumlara hızla başvuru yapılması beklenmektedir.

Temas öncesi profilaksi kullanmak isteyen kişiler için tablet ya da enjeksiyon şeklinin olması seçenekleri arttırmıştır. Hem HPTN 083 hem de HPTN 084 çalışmalarında enjeksiyonların daha etkili bulunmasının nedeninin olası açıklaması, birçok insanın her gün tablet kullanmayı zor bulması ve bu nedenle doz atlayabilmesidir.

HPTN 083 çalışmasında da kabotegravir enjeksiyonlarının enfeksiyonları önlemede daha etkili sonuçlanması benzer şekilde tablet grubunda uyumun daha az olmasıyla açıklanmıştır.

Kaynaklar

1. ViiV Healthcare press statement. ViiV Healthcare announces investigational injectable cabotegravir is superior to oral standard of care for HIV prevention in women. (9 November 2020). <https://viiivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2020/november/viiiv-healthcare-announces-investigational-injectable-cabotegravir-is-superior-to-oral-standard-of-care-for-hiv-prevention-in-women>
 2. ClinicalTrials.gov. Evaluating the safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir compared to daily oral TDF/FTC for pre-exposure prophylaxis in HIV-uninfected women. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03164564a>
 3. Cabotegravir long-acting injections prevent HIV as PrEP, HTB (1 June 2019). <https://i-base.info/htb/37961>
 4. Long-acting cabotegravir injections are effective as HIV PrEP in gay men and transgender women: results from HPTN 083. HTB (22 Temmuz 2020). <https://i-base.info/htb/38534>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

HIV VE COVID-19

HIV enfeksiyonu ve COVID-19 birlikteliği ile ilgili güncel çalışmaların sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

Bu yazıda HIV ile yaşayan bireylerde COVID-19 enfeksiyonunun klinik sonuçları ile ilgili yayımlanmış çalışmalar kısaca özetlenmiştir.

HIV enfeksiyonunun, COVID 19 enfeksiyonu ve mortalite üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir derleme

On biri değerlendirme öncesi aşamada bulunan 68 yayının incelendiği sistematik derlemede, erken

dönemde yapılan küçük ölçekli çalışmalarda, HIV ile yaşayan bireyler ile genel toplum arasında, COVID-19 enfeksiyonunun kliniği açısından çok az fark saptandığı bildirilmiştir. Ancak Güney Afrika ve Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan daha geniş ölçekli çalışmalarda, kritik sonuçların değerlendirildiği çok değişkenli analizde, HIV ile yaşayan bireylerde ağır yanıtlar gelişme ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (görece risk 1,7 ile 2,3 arasında).

Çalışmada elde edilen bir diğer önemli sonuç da kritik COVID-19 olaylarının HIV ile yaşayan bireylerde daha genç yaşta gelişmesidir.

Kaynak: Macallan D et al. Does HIV impact susceptibility to COVID-19 (SARS-CoV-2) infection and pathology? A review of the current literature. MedRxiv. DOI: 10.1101/2020.12.04.20240218. (7 Aralık 2020).

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.04.20240218v1>

New York Eyaleti'nde HIV ile yaşayan bireylerde COVID-19'a bağlı mortalite daha yüksek görülüyor

Bu geriye dönük derlemede, 1 Mart ile 7 Haziran 2020 arasında, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile COVID-19 tanısı konan 108.000'den fazla HIV ile yaşayan bireyin ve genel toplumdan 20 milyon insanın sürveyans verileri değerlendirilmiştir.

Çalışmada tanılar, pozitif test tarihinden itibaren 30 gün içinde hastanede yatış ve hastanedeki ölümler değerlendirilmiştir.

Yaş, cinsiyet, ve bölge ile HIV ile yaşayan bireylerden oluşan grupta CD4 T hücreleri sayısı, viral yük, HIV ile bağlantılı diğer veriler demografik parametreleri oluşturmuştur; düzeltilmiş hız oranları (RR) arasında da ırk ve etnik köken bulunmaktadır.

Toplamda HIV ile yaşayan 2998 birey COVID-19 tanısı almıştır (HIV ile yaşayanlarda 27,6/1000, genel toplumda 19,4/1000); düzeltilmemiş RR 1,43 (%95 güven aralığı-GA 1,38 – 1,48). Ancak bu etki düzeltme yapıldıktan sonra ortadan kaybolmuştur (dolaylı standardize RR 0,94; %95GA 0,91 – 0,97).

Ancak HIV ile yaşayan bireylerde hastaneye yatış oranları genel toplumdakine görece belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (RR sırasıyla 8,29 ve 3,15/1000; standardizasyondan sonra RR 1,38 (%95 GA 1,29 ve 1,47). Aynı şekilde hastanedeki ölümler de HIV ile yaşayan bireylerde daha yüksektir; bu grupta 207 ölüm görülmüştür ve standardize edilmiş mortalite hızı 1,23 (%95 GA 1,13 – 1,48) saptanmıştır.

HIV ile yaşayan ve antiretroviral tedavi ile viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan bireyler, COVID-19 enfeksiyonu tanısı açısından daha az riskli bulunmuşlardır [RR 0,70 (%95 GA 0,61- 0,80)].

Kaynak: Tesoriero J et al. Elevated COVID-19 outcomes among persons living with diagnosed HIV infection in New York State: results from a population-level match of HIV, COVID-19, and hospitalization databases. MedRxiv. DOI: 10.1101/2020.11.04.20226118v1. (6 Kasım 2020).

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.04.20226118v1>

Not: Since published in JAMA.Network Open, 2021;4(2):e2037069. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.37069. (3 Şubat 2021).

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2775827>

HIV ile yaşayan bireylerde CD4 T hücreleri sayısının düşük olması ağır COVID-19 enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır

İtalya (s=65), İspanya, (s=49) ve Almanya (s=61) kohortlarının geriye dönük değerlendirmesine, PZR ile tanı konan 175 HIV ile yaşayan yetişkin dâhil edilmiştir. Çalışmada CD4 T hücreleri sayısının düşük olması, daha ağır COVID-19 enfeksiyonu geçirmek açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Değerlendirmede HIV enfeksiyonu ve COVID-19 ile ilgili tüm etkenler için düzeltme yapılmıştır.

Sonuç olarak hastaların 126'sında (%72) COVID-19 enfeksiyonu hafif-orta düzeyde, 49'unda (%28) ise ağır seyretmiştir. Ağır seyirli hastaların 16'sında klinik kritik-ağır düzeyde seyretmiştir.

Katılımcıların ortalama CD4 T hücreleri sayısı 663 hücre/mm³ (69 - 1715), % 69'unun CD4 T hücreleri sayısı >500 hücre/mm³, % 39'unun en düşük CD4 T hücreleri sayısı <200 hücre/mm³ bulunmuştur ve %31'inde AIDS-tanımlayan hastalık öyküsü vardır.

Ağır COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerde CD4 T hücreleri ve en düşük hücre sayısının [185 (1 - 650) ve 304 (4 - 1,336)], hafif-orta düzeyde enfeksiyon geçirenlerdeki sayılara göre [sırasıyla 449 (69 - 1,100) ve 717 (161 -1,715)] daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Çok değişkenli analizde sadece güncel CD4 T hücreleri sayısının <350 hücre/mm³ olması ve en az bir eşlik eden hastalık bulunması ağır COVID-19 enfeksiyonu geçirmek için risk faktörü olarak saptanmıştır [düzeltilmiş odds oranı-OO 2,85 (%95 GA 1,26 – 6,44), p=0,01].

En düşük CD4 T hücreleri sayısının <200 hücre/mm³ olması mortalite ile ilişkili tek faktör olarak saptanmasına rağmen (OO = 10,11; %95 GA 1,19 - 86,10; p=0,03), ölüm sayısı çok olduğundan düzeltilmiş analiz yapılamamıştır.

Kaynak: Hoffmann C et al. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. HIV Medicine. (27 Aralık 2020). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hiv.13037>

Diğer web sitelerinin bağlantılarını yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülebilir.



Birleşik Krallıkta yapılan bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunun kötü sonuçlanma riski, HIV pozitif kişilerde daha yüksek saptandı

Simon Collins, HIV i-Base

İleriye dönük gözlemsel bir çalışmada, HIV pozitif olmanın, Covid-19 enfeksiyonunda 28 günlük mortalite açısından yüksek risk oluşturduğu saptandı.[1]

Clinical Infectious Diseases dergisinde 23 Ekim 2021 tarihinde yayımlanan makalede, COVID-19 nedeniyle hastanede yatan 47.500 kişinin sonuçları bildirilmiştir. Bunlar arasında 122 (%0,26) olgu HIV ile enfektedir.

Düzeltilmemiş analizde kümülatif mortalite riski HIV pozitif ve HIV negatif gruplarda benzerdir (sırasıyla %26,7 ve %32,1; p=0,16).

Ancak HIV pozitif olan grup negatif olanlara göre daha gençtir (sırasıyla 56 yaş ve 74 yaş p<0,001) ve daha fazla sayıda yandaş hastalığa sahiptir.

Bu etkenler için düzeltme yapıldıktan sonra, HIV ile yaşayan kişilerde mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (düzeltilmiş tehlike oranı-TO 1,47; %95 güven aralığı-GA 1,01- 2,14; p=0,05). Aradaki ilişki diğer faktörler için yapılan düzeltmelerden sonra daha da belirgin hale gelmiştir (düzeltilmiş TO 1,69; %95 GA 1,15-2,48; p=0,008). Sadece 60 yaşın altındaki hastalar çalışmaya alındığında ise riskin iyice yükseldiği gözlenmiştir (dTO 2,87; %95 GA 1,70-4,84; p<0,001). +

Yorum

Bu çalışma, henüz hakem değerlendirmesi aşamasındayken daha önce HIV Tedavi Bülteni'nde yayımlanmıştır. [2]

Çalışmada ayrıca HIV pozitif ve HIV negatifler arasındaki farklar için düzeltilmiş analiz yapılmasının önemi de görülmüştür.

Sonuç olarak HIV pozitif kişilere genç yaşta kilerin COVID-19'u ağır geçirmedikleri konusunda tavsiye verirken temkinli olunmalıdır. Özellikle 60 yaşın üzerindeki HIV pozitif bireyler, korunma önlemlerine özellikle dikkat etmeleri açısından uyarılmalıdır.

Kaynaklar

1. Geretti AM ve ark. Outcomes of COVID-19 related hospitalization among people with HIV in the ISARIC WHO clinical characterization protocol (UK): a prospective observational study. Clinical Infectious Diseases, ciaa1605, DOI: 10.1093/cid/ciaa1605. (23 Ekim 2020). <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1605/5937133>

2. Collins S. HIV associated with worse outcomes from COVID-19 in UK ISARIC and OpenSAFELY databases. HTB (28 Ağustos 2020). <https://i-base.info/htb/38726>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, Türkiye'de HIV ile yaşayan yabancıların sorunları ve ihtiyaçlarını öğrenmek üzere Pozitif Yaşam Derneği Yönetim Kurulu Başkanı Mehmet Omay ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Sorularımıza verdikleri yanıtlar için kendisine teşekkür ederiz.

HTB: Dünya genelinde, sığınmacı ve mülteciler HIV açısından daha fazla risk altındaki gruplardan biri olarak kabul edilmektedir. Sizce bunun sebepleri nelerdir?

MO: HIV çalışmalarında sürekli bahsettiğimiz

anahtar gruplar içerisinde göçmenler ve mülteciler de yer almaktadır. Bunun birden fazla nedeni bulunmakta ve etkili bir müdahale planlamak istiyorsanız nedenlerin tümünü düşünmek zorundasınız.

Savaş, afet vs. halleri gibi durumlarda yaşadıkları yerden göç etmek zorunda kalan ve güvenli bir ülkeye sığınan kişilerin göç öncesi, göç sırası ve sonrasında toplumsal cinsiyete dayalı şiddet (TCDŞ), cinsel sömürü ve istismara (CSİ) karşı savunmasız kaldıklarını gözlemlersiniz. TCDŞ veya CSİ beraberinde ruhsal ve fiziksel travmalarla birlikte cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları (CYBE) da getirmektedir. Bir cinsel saldırı durumunda kişilerin kendilerini CYBE'lere karşı korumasını beklemek mümkün değildir. Üstelik cinsel saldırı sonrası yetkin bir klinik destek de alamayan bu kişiler ülkelerde var olan önleyici medikal tedavilere de erişim sağlayamamaktadır. Dahası, enfeksiyonların kendilerinde var olabileceğinden habersiz, ileri evre etkileri görünene kadar yaşamlarına devam etmek durumunda kalmaktadırlar.

Göçmenlerin ve mültecilerin HIV bakımından anahtar gruplarda yer almalarının tek nedenini TCDŞ veya CSİ'ye maruz kalma düzeyine indirgemek yüzeysel bir yaklaşım olacaktır ve bunun üzerinden kurgulanan bir müdahale de istenen başarıyı göstermeyecektir. Göç, neredeyse tüm sosyal ağlarımız ve ekonomik gücünüzden yoksun kalmanıza neden olabilmektedir. Bu bilgi ışığında, yerleştikleri ülkede çoğunlukla geçim kaynaklarından yoksun ve birçok koruma riski altında olan bu grubun güvenli cinsellik yaşayabilmek için korunma materyallerine kaynak ayırmasını beklemek çok gerçekçi kalmıyor.

Sorunun sadece korunma materyaline erişim olduğu varsayımı ile ilerlemek de yine bizi sığ bir alanda bırakacaktır; çünkü şimdiye kadar saymış olduğumuz iki alan üzerinden bir koruma mekanizması kurduğunuzda yine istenen başarıyı elde edemediğinizi göreceksiniz. Güvenli cinselliğe dair farkındalığın gelişmiş olmadığı bir gruptan korunma davranışının sergilenmesi beklenmemelidir. Üstelik göç edilen toplumun da cinsel sağlık açısından farkındalığının var olmadığını hesaba katarsanız HIV ve diğer CYBE'lerin yayılımı için mültecilerin neden anahtar grup olduğunu anlamaya başlarsınız.

HTB: Sığınmacı ya da mülteci statüsüne sahip milyonlarca yabancı uyruklu insan ülkemizde yaşamaktadır ve elbette ki bunlar arasında pek çok HIV ile yaşayan birey de bulunmaktadır. Bu kişilerin sağlık hizmetlerine erişiminde yaşanan sorunlar nelerdir?

MO: Göç İdaresi Genel Müdürlüğü'nün verilerine bakıldığında, farklı statülerde 4.687.886 kişi Türkiye'de yasal olarak bulunmaktadır. Bu kişilerin

üç milyondan fazlası geçici koruma statüsüne sahip Suriye uyruklu kişiler olup, kayıt oldukları andan itibaren genel sağlık sigortası kapsamında HIV tedavisi dâhil sağlık hizmetlerinden ücretsiz olarak yararlanabilmektedirler. Farklı uyukslardan 30.000'i aşkın kişinin, uluslararası koruma statüsünde olup, uluslararası koruma başvurusu yaptıktan sonraki 1 yıl süre ile genel sağlık sigortası (GSS) kapsamında HIV tedavisi dâhil tüm sağlık hizmetlerine erişimleri mümkünken, bu bireyler bir yılın sonunda GSS kapsamından çıkarılırlar. Ancak HIV ile yaşayan ve uluslararası koruma başvurusu veya statüsü sahibi kişiler HIV enfeksiyonlarını ve düzenli tedavi ihtiyaçlarını il göç idaresi müdürlüklerine beyan ederek sağlık güvencelerini yeniden aktif hale getirebilirler. İkamet izni ile Türkiye'de kalan kişilerin ise HIV tedavisi dâhil sağlık hizmetlerine ücretsiz erişimlerinde ciddi sıkıntılar yaşanmaktadır.

Türkiye'de ikamet izni ile bulunan kişiler 1 yıllık ikamet süresini doldurduktan sonra Yabancılar için GSS sistemine dâhil olabilir ve aylık primlerini ödeyerek sağlık hizmetlerine erişim sağlayabilirler. Ancak burada HIV gibi kronik hastalık veya enfeksiyonların tedavileri her zaman kapsam içinde kalmamaktadır. Sosyal Güvenlik Kurumu, kişilerin ülkede yasal yollarla kalıyor olmasına rağmen GSS aktivasyonu öncesinde enfeksiyonun var olduğuna dair kanaat geliştirmeleri halinde HIV tedavisini GSS kapsamı dışına çıkarmaktadır. Bu da ülkesine kısa vadede dönme şansı olmayan ve yasal olarak ülkede bulunan örneğin yabancı öğrenciler için tedavinin yarıda kesilmesi anlamına gelmektedir.

HIV ile yaşayan yabancıların sağlık hizmetine erişimde yaşadıkları bir diğer sorun da dil bariyeridir. Türkçe veya İngilizce dışında bir dili konuşuyorsanız Türkiye'de nitelikli bir sağlık hizmeti almanız pek olası değil. Ya hastane başvurularınızda yanınızda kendiniz bir tercüman götürmek zorundasınız veya olduğu kadar hekimin söylediklerini anlayıp eksik veya yanlış tedavi riski ile karşılaşacaksınız. İnsani yardım alanında çalışan kurumların tercümanları zaman, zaman kişilere hastane görüşmelerinde eşlik ediyor olsa da elbette bu tercümanların sayısı ihtiyacı karşılamaya yetecek kadar değildir.

HTB: Buraya kadar HIV tedavisine erişimle ilgili sorunlardan bahsetmişken biraz da tanı hizmetine erişimde yaşanan sorunlardan bahsedebilir misiniz?

MO: HIV şüphesi olan veya genel CYBE taraması yaptırmak isteyen kişiler olası bir HIV pozitifliğinde fişlenmekten ve sınır dışı edilmekten korkmakta ve

tanı hizmetine başvurmamaktadır. Enfeksiyonun yayılımını yavaşlatmak açısından elimizin oldukça zayıf olduğu noktalardan birisidir bu. Önceki sorularda bahsettiğimiz farkındalık sorununu aşmış dahi olsak bu sefer idari yaptırım korkusu kişilerin teste ve tedaviye erişimine engel olmaktadır.

Peki “Türkiye’de HIV ile yaşayan birisi sınır dışı edilir mi?” Bu sorunun cevabı az önce bahsettiğimiz korkuları ortadan kaldırmak için oldukça önemlidir. Türkiye’de yabancılarla ilgili işlemleri düzenleyen Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanununda sınır dışı etme kararı alınacaklar arasında “kamu sağlığı açısından tehdit oluşturanlar” gibi muğlak, sınırları belli olmayan bir tanım bulunmaktadır.

HIV enfeksiyonu çoğunlukla tercih edilebilir ve engellenebilir davranışlar sonucu kişiler arasında geçiş sağlayabilen, bu geçiş yollarına karşı erişilebilir korunma yöntemlerinin ve materyallerinin var olduğu ve tedavi ile bulaştırıcılığın da kontrol altına alınabileceği bir enfeksiyondur. Bu haliyle değerlendirdiğimizde HIV bulaş hızının yüksekliği, damgalama ve ayrımcılık pratikleriyle birlikte hala üzerinde önemle durulması gereken bir halk sağlığı konu başlığıdır. Ancak kanunun bahsetmek istediği kamu sağlığı açısından bir tehdit olarak değerlendirilmemelidir. HIV enfeksiyonunun kendisi değil, tedaviye erişimin engellenmesi veya kesilmesi ile bulaştırıcılığın kontrol edilememesi birey ve toplum sağlığı açısından risk oluşturabilir.

Ülke olarak HIV farkındalığımız ne yazık ki güncel bilgilerle değil, 90’lı yılların popüler kültür ürünlerinin ürettiği eski veya dogma bilgilerle şekillenmektedir. Dolayısı ile zaman zaman yabancıların bu önyargıların eleğinden geçmiş uygulamalarla karşılaştığını görmekteyiz.

HTB: Hâlihazırda bu kişilere yönelik yürüttüğünüz çalışmalarınızdan bahsedebilir misiniz?

MO: Pozitif Yaşam Derneği olarak 2018 yılından itibaren Kırmızı Şemsiye Cinsel Sağlık ve İnsan Hakları Derneği ile birlikte Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA) Türkiye Ofisi’nin koordinasyonunda ve Avrupa Birliği Sivil Koruma ve İnsani Yardım Ofisi’nin (ECHO) finansal desteği ile “Kilit Mülteci Nüfusun Koruma Hizmetlerine Erişiminin Önündeki Engellerin Azaltılması Projesi”ni uygulamaktayız. İstanbul, Yalova, Denizli, Eskişehir, Ankara ve Mersin’de bulunan hizmet birimleri aracılığıyla; test öncesi ve sonrası HIV Danışmanlığı, test ve tedavi hizmetlerine yönlendirme, vaka yönetimi, bilgilendirme, hukuki

danışmanlık, psikolojik danışmanlık, farkındalık etkinlikleri, koruyucu materyallere erişim (penis/vajina kondomu, kayganlaştırıcı) desteği, cinsel saldırı sonrası gebeliği önleyici yöntem ve temas sonrası profilaksi desteği hizmetleri sunulmaktadır. Arapça, Farsça, İngilizce ve Türkçe dillerinde hizmet verilen birimlerde statüsü ne olursa olsun tüm yabancıların başvuruları kabul edilmektedir.

HIV ile yaşayan, idari veya sağlık sistemi ile ilgili sorunları olan hastalarımızı Arapça, Farsça, İngilizce ve Türkçe dillerinde 7 gün 24 saat hizmet veren 0850 888 0 539 numaralı destek hattımıza yönlendirebilirsiniz. Ayrıca proje ve hizmetleri dâhil olmak üzere her türlü soru ve görüş için proje koordinatörümüz Canberk Harmancı’ya canberk.harmanci@pozitifyasam.org mail adresinden veya info@pozitifyasam.org iletişim mail adresimizden bizlere ulaşabilirsiniz.


HTB: Bizim sormadığımız ama sizin eklemek istediğiniz şeyler varsa son sözleriniz olarak alabilir miyiz?

MO: Toparlayıcı da olması bağlamında HIV ile yaşamak TC vatandaşı olanlar için de yabancılar için de sadece bir sağlık sorunsalı değildir. Ön yargılar ve bunların neden olduğu ayrımcı tutum ve davranışlar, damgalanma, ifşa etme kültürü nedeniyle HIV sağlıktan daha çok sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Vatandaş olmanın getirdiği haklara sahip olmak, aile, arkadaş gibi sosyal ağlara sahip olmak, bir işe sahip olmak ve çalışmak yerel topluluğun HIV ile yaşamayı daha kolay kabullenebilmesini ve yönetebilmesini sağlarken, neredeyse bunların tümünden yoksun olan ve günün birinde Türkiye dışında 3. bir ülkeye yerleşmek zorunda olan yabancılar için baş edilmesi daha güç bir konu olmaktadır. HIV ile yaşayan yabancı hastaların tedaviye erişiyor olsalar dahi HIV ve HIV ile yaşamayı yönetebilmeleri için kapsamlı bir koruma hizmetine ihtiyaçları olabilmektedir. Bu bilgi ışığında ilgili destek mekanizmalarına hekimleri tarafından da yönlendirilmeleri oldukça önemli olacaktır.

Son olarak toplumsal bir algımıza dair düzeltme yapmak yerinde olacaktır sanırım. 2011 Suriye krizi sonrasında ülkemize yönelik göç hareketi sağlık başta olmak üzere birçok yapısal sorunumuzun nedeni olarak gösterilmek istenmiştir. Buna HIV yayılımındaki artışı Suriyeli göçmenlere atfetmek de dâhildir. Suriye’den ülkemize ne kadar HIV ile yaşayan göçmen geldi bilmiyor olmakla birlikte, karşılaştığımız HIV ile yaşayan kişilerin çoğunun

Türkiye’de enfekte olduğu değerlendirilmektedir. Ayrıca büyük resme baktığımızda, Türkiye’de tanı alan kişiler arasında yabancıların oranı çok uzun yıllardır değişmemektedir. HIV ile yaşayan yabancıları işaret ederek ötekileştirmek yerine önleme ve destek mekanizmalarını kimseyi arkada bırakmayacak şekilde kurgulamak orta ve uzun vadede HIV’i daha

etkili yönetmemizi sağlayacaktır.

Pozitif Yaşam Derneği olarak İnsani Yardım alanındaki projelerimiz Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarına sunduğumuz hizmetlerin “Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları” kapsamında kimseyi arkada bırakmama politikasıyla uygulanmaktadır. 

Pozitif Köşe

HIV + İNSAN = ?

Ne kadar iğrenç kokuyor burası, nefret ediyorum hastanelerden. Birazdan o adam kapıyı açıp adımları seslenecek ve koluma iğne batıracaklar. Şimdi kanepeye uzanmış, çizgi filmimi izliyor olsam hiçbir şeyim kalmazdı. Babama iyiyim artık midem bulanmıyor desem gider miyiz acaba buradan? O bıyıklı adam adımları seslendi sonunda ve babamla o çirkin odaya girdik. Beyaz önlüklü kadın avucumu kocaman sıkmamı söylerken ben babama bakıyordum. Korktuğumu görüp de hadi gidelim der diye gözlerinin içine bakıyordum. O elimi avucunun içine alıp “Kocaman oldun artık, küçücük bir iğneden korkacak değilsin değil mi?” diyene kadar kanımı almıştı beyaz önlüklü abla. Babamın kocaman elinin içinde anahtar gibi kaybolan elimi düşünürken olup bitmişti her şey ve hiç canım acımamıştı. Büyümüşüm artık, korkmuyordum..

Bu anı kaç yaşıma ait bilmiyorum ama tanı aldığım gün görevli bana açıklama yaparken ben zamanda yolculuk yapıyordum. Artık tüm hayatımın hastanelerde geçeceğini, tüm arkadaşlarımdan benden uzaklaşacağını, iş bulamayacağımı, ev arkadaşlarımla yollarımızı ayırmamız gerektiğini, başka birilerine bu durumu yaşatıp yaşatmadığımı, kimsenin bana aşık olmayacağını, sürekli ilaç kullanacağımı, vücudumun çürüyerek öleceğini düşündükçe kalbime bıçaklar saplanıyordu. En kötüsü de ailemin durumumu öğrendiğinde üzüntüden kahrolması ve bana sırtını dönmesi olacaktı. İstemeseler bile diğer insanlara böyle bir trajediyi nasıl açıklayabilirlerdi ki? Tüm bunlar zihnimi matkap ucu gibi delerken elleri babasının avuç içinde kaybolan ufaklığın savunmasızlığını hissettim derinlerimde. Babamın kocaman bir sarılması unutturacaktı bana tüm kötü düşünceleri, uyanacaktım bu kâbustan. Ben bu girdabın içiresinde boğulurken karşımdaki görevlinin “İyi misiniz?” sorusuyla zar zor tekrar ana gelebilmişim. Kendime gelmemle birlikte

babamdan ziyade acı bir gerçek tutuyordu elimi. Uzun süre kabullenmeyeceğim fakat bundan sonra el ele yürümek zorunda olduğum bir gerçek. Ben kendimi geri çektikçe o elimi sıkı sıkı tutan, kalbimi ve zihnimi umutsuzlukla, korkuyla, çaresizlikle, yenilmişlikle dolduran buz gibi eller... Karşımdaki görevlinin eğer istersem HIV+ birisiyle konuşup ilk merak ettiklerimi sormamın şimdi mümkün olduğunu söylemesiyle en sonunda o koltuktan kalkabilmişim. Yan odaya geçtim ve yüzünde kocaman gülümsemesiyle enerji dolu o güzel insanla oturduk ve sorularımı sordum. Tedavi süreci, şekli, ne yapmam gerektiği, beni nelerin beklediği, diğer insanlar için bir tehdit olup olmadığım gibi sorularıma tüm içtenliğiyle cevap verdi. Otuz dakika öncesine kadar yuvarlanmakta olduğum dipsiz kuyuda ışıklar saçan tutunulacak bir sarmaşık gibi çıkmıştı karşıma. O gün o konuşmayı yapmak tedavimin ilk adımındı.

Acı gerçeğimi sırtıma yüklenip edinmiş olduğum bilgilerle sonunda kendimi sokağa atıp evimin yoluna koyulmuşum. Yolda yürürken diğer insanlara bakıp ne kadar mutlu, şanslı, tasasız olduklarını, benim ise ne kadar ucube, çaresiz, değersiz, aptal olduğumu acaba şuan HIV+ olduğumu bilseler benimle aynı sokakta yürürler miydi gibi tüm nöronlarımı yakmama sebep olan gerçek dışı ve trajikomik sorularla kendimi yorarken kilometrelerce yolu yürüyerek evime gelmişim. Yorganımın altına girip saatlerce bundan sonra ne yapacağımı düşünüp kendimi suçlayarak, kendimi damgalayarak, tüm karanlık senaryolarda başrole kendimi alarak, yalnız olduğumu, iğrenç olduğumu, kendimden nefret ettiğimi söyleyerek geçen, o an beni kurtaracak tek şeyin ölüm olduğunu düşündüğüm, sürekli tekrar ederek geçen uzun uzun saatler... Tekrar eden düşünce savaşımın ardından kendimi öldüremeyeceğimi anladığımda tek çarenin bununla nasıl yaşayabileceğimin yollarını keşfedip hayatıma

devam etmek olduğuna dair olumlu bir düşüncecik belirdi. Bununla başa çıkmanın, duygularımı halının altına süpürerek “Ben güçlüyüm bunu da atlatacağım, ”demekle olmayacağını birkaç ay sonra yaşayacak olacağım ağır bunalımla acı bir şekilde deneyimlemiş olacağım. Haftalarca kendimi hayattan soyutlayarak, yapmam gerekenleri yapmayarak, insanlarla konuşmayarak, odamdan çıkmayarak geçirdiğim sürecin ardından bu durumun sürdürülebilir olmadığını fark etmiş olacağım ki yardım aramaya koyuldum ve büyük değişimim o zaman başladı. Teşbih yerindeyse Küçük Emrah arabesliğinden çıkıp, akıp giden hayatı seyretmek yerine bizzat içine karışmanın zamanı gelmişti. İlk işim beni anlayacak ve yardım edecek insanları bulmaktı. Benim gibi insanların olduğu, gönüllük esaslı derneklerle iletişime geçerek çok değerli insanlarla tanıştım ve onların da yardımıyla artık HIV ile arkadaş olmaya başlamıştık. Bununla birlikte beni seven ve değer veren dostlarıma da durumu açıkladığımda aldığım olumlu geri dönüşleri gördükçe keşke bu adımı daha önce atsaydım diye içimden geçirmiyor değilim. Kendimi ifade ettikçe ve çevremden destek gördükçe yaşamış olduğum tüm sıkıntıların şu anki olduğum kişiye dönüşmeme sebep olan hayatın tatlı sürprizleri olduğunun farkına varmam ve kabul etmem tarifsiz bir mutluluk veriyor. Tüm endişelerim yok oldu diyemem; fakat öngördüğüm ya da göremediğim tüm sorunlarla başa çıkabilecek güce ve motivasyona sahip olduğumu hissediyorum. Bu sayede HIV+ bireyleri damgalayarak dışlayan insanlara, bilgisizlikten kaynaklanan korku sebebiyle muayenehane odasını terk eden sekretere, üstünde HIV kelimesi geçen raporumu görüp arkadaşlarıyla fısıldaştıktan sonra endişeyle enjeksiyon yapan hemşireye, pandemi döneminde başka bir şehirde zoraki gitmiş olduğum, durumumu izah etmeme rağmen ilaç reçetesi yazmayı reddeden ve bunu kırıcı bir üslupla dile getiren doktora ve en önemlisi de yıllarca kendini damgalayarak yaşamı kendine zehir eden bana HIV’in artık değiştiğini, korkulması gereken asıl unsurun bilgisizlik ve önyargı olduğunu göstermeyi öğrendim. Yeteneklerim, yaptığım işler, sevgi dolu kalbim, dostlarım, ailem, zahmetsizce aldığım nefes, hiç hayıflanmadan her istediğimi yapan bedenim HIV’den önce gelen + larım benim. Bu süreçten çıkartmış olduğum en kutsal bilgi her farklılık arkası dönülmesi gereken bir sorun değil kucaklanması gereken bir hazinedir.

Hangi zaman diliminde, nerede, ne şartlarda olduğu fark etmeksizin bugüne kadar HIV sebebiyle

hayatını kaybeden tüm acılı ruhları ve onların yakınlarını, HIV konusunda hukuki haklarımız, sosyal haklarımız ve sağlık hizmetlerine erişim haklarımız için mücadele eden herkesi, HIV’in yayılmasını engellemek ve kesin tedavi için çözüm arayan tüm bilim insanlarımızı, hekimlerimizi, çalışanlarımızı, başkalarına yardım etmek için bir araya gelmiş sivil toplum kuruluşlarını, tüm sıkıntılara rağmen hayatına devam etme cesaretini ve çabasını gösteren tüm HIV+ bireyleri sevgiyle kucaklıyorum.

HIV’in yanındaki + :) 

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

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

Jenerik Klinik Formlar

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

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

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

Photography by Wolfgang Tillmans

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

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

HTB South (HTB Güney)

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

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

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

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

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



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

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

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