

hiv + tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2022 sayı:2

EDİTÖRDEN	03	+ COVID güncellemesi: BA.4 ve BA.5 alt varyantlarının yeni dalgaları geldi. Tüm omikron varyantlarının antikor yanıtındaki azalma ile ilişkili olduğu saptandı
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Amerika'da yapılan bir çalışmada HIV pozitiflerde, aşılardan sonra COVID-19 enfeksiyonu görülme sıklığı, HIV negatif kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır
Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 12-16 Şubat 2022 Hibrit Konferans	04	+ Yeni ortaya çıkan COVID-19 varyantlarına karşı rapel doz aşılama yapılması önemlidir
<i>Koenfeksiyonlar ve komplikasyonlar</i>		+ Antiretroviral tedavi altında ve CD4+T hücresi sayısı yüksek olan HIV pozitif kişilerde, COVID-19 aşı yanıtları HIV negatiflerdekine benzerdir
+ CROI 2022'deki çalışmalarda uzamış COVID'de farklı bağışık yanıtının olduğu ve uzamış COVID'in bir yıldan fazla sürebildiği gösterilmiştir		
<i>Tedavi stratejileri</i>		<i>Maymunçiçeği</i>
+ CROI 2022'de proteaz inhibitörü temelli ikinci basamak antiretroviral tedavi altında baskılanmış olan yetişkinlerde dolutegravir rejimine geçiş ile ilgili bir çalışma sunulmuştur		+ Semende maymun çiçeği virüsünün DNA'sının saptanması, enfeksiyondan sonra sekiz hafta boyunca kondom kullanılması gerektiği önerisini desteklemektedir
ANTİRETROVİRALLER	06	+ Londra'daki 54 maymunçiçeği vakasında, erken bulgular daha az, cinsel organlardaki lezyonlar daha fazla görülmüştür. Cinsel sağlık merkezleri için acil maddi desteğe ihtiyaç vardır.
+ Lenakapavir, Avrupa Birliği'nde, çok ilaca dirençli HIV tedavisinde onaylanması ile ilgili olumlu yorumlar almıştır		BULAŞMA VE ÖNLEME 17
+ Çok ilaca dirençli HIV tedavisinde lenakapavir ile ilgili CAPELLA çalışmasının faz 3 sonuçları yayımlanmıştır		+ Güney Afrika HIV enfeksiyonundan korunmada dapivirin vajinal halkanın kullanılmasını onayladı
+ Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) uzun etkili kabotegravir/rilpivirin enjeksiyon rejiminde oral başlangıç tedavisinin zorunluluk olmadığını, uzun etkili enjeksiyon rejimine ergenler için de endikasyon verildiğini bildirmiştir		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 18
+ RESPOND çalışmasında entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) kullananlarda kardiyovasküler olay sıklığının ilk altı ayda arttığı, iki yıldan sonra normale döndüğü bildirilmiştir		+ Söyleşi
KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR	11	+ Pozitif Köşe
<i>COVID-19</i>		I-BASE YAYINLARI 21
+ HIV ile yaşayan bireylerde asemptomatik COVID-19 enfeksiyonu yaygın görülmektedir		

hiv +tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2022 sayı:2

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Çiğdem Şimşek

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

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, *Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir*

Çiğdem Şimşek, *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 yayınları kapsayan, yılda üç kez elektronik formatta yayımlanan bir bültenidir. Amacı, sağlık çalışanlarına ve HIV pozitif bireylere, HIV tedavisi konusundaki en güncel bilgileri zamanında aktarmaktır.

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

iletişim ve takım oluşturma çalışmaları yürütmek amacıyla kurulmuştur.

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



Gilead 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, 2022 yılının ikinci sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

HIV epidemisi sürerken hayatımıza giren, tüm yaşamımızı değiştiren ve halen devam etmekte olan COVID-19 salgını ve yakın tarihte İngiltere'de başlayıp, tüm Avrupa'ya hızla yayılmış olan maymunççeği salgını, enfeksiyon hastalıkları dünyasının gündemine oturdu. Son iki yıldır bültenlerimizde HIV enfeksiyonuna ilişkin çalışmaların yanı sıra COVID-19 ile ilgili yayınlara da sıkça yer verir olmuştuk. Bu sayıda da COVID-19 ile ilgili yeni yayınları ilgiyle okuyacağımızı umuyorum. Maymunççeğinin bulaşmasına ve klinik belirti ve bulgularına ilişkin iki ayrı yayını da eminim dikkate değer bulacaksınız. Ayrıca, her sayımızda olduğu gibi, HIV alanındaki yenilikleri de çeşitli makaleler ile yine siz değerli okuyucularımızın dikkatine sunuyoruz.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doçent Doktor Didar Uçar ile 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 Çiğdem Şimşek'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

KONFERANS RAPORLARI

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı
(Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2022
12-16 Şubat 2022 Hibrit Konferans

Koenfeksiyonlar ve komplikasyonlar

CROI 2022'deki çalışmalarda uzamış COVID'de farklı bağışık yanıtların olduğu ve uzamış COVID'in bir yıldan fazla sürebildiği gösterilmiştir

Kirk Taylor, HIV i-Base

CROI 2022'de, uzamış COVID'e odaklanan çalışmalar dâhil, sunulan çalışmaların yaklaşık %20'sinin COVID-19 ile ilgili olduğu görülmüştür.

Bir kesitsel Fransız çalışmasında, COVID belirtilerinin hastane başvurusundan bir yıl sonra devam ettiği, belirtilerin kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü ve kişilerin %25'nin bir yıldan sonra işe dönmediği belirtilmiştir. [1]

Başka bir çalışmada, hastalığın ilerleyişine etkisi bilinmemekle birlikte, uzamış COVID'i olanlar, antikor yanıtlarına bakılarak ayırt edilmiştir. [2]

COVID belirtileri hastane başvurusundan 12 ay sonra devam edebiliyor

İleriye dönük bir kohort çalışmasında, hastaneye yatırılan 737 COVID hastası bir yıl süreyle takip edilmiştir.

Katılımcıların %64'ünün erkek, ortanca yaşının 61 yıl (çeyrek değerler aralığı-ÇDA 5 ila 70) olduğu, %37'sinin yoğun bakımda yattığı ve %27'sinde 12. ayda ≥ 3 belirti saptandığı bildirilmiştir.

İzlem ziyaretleri hastaneye yatışın 3., 6. ve 12. ayında yapılmıştır. Katılımcılar hayat kalitesi, COVID belirtileri, psikolojik stres açısından değerlendirilmiştir. En sık yorgunluk (%46), nefes

darlığı (%33) ve eklem ağrısı (%21) bildirilmiştir.


Katılımcıların %25'i bir yıl sonra halen işe dönmemişlerdir. Kadınlarda bu oran (%34) erkeklere göre (%24) daha fazla saptanmıştır. Kadınlarda ayrıca COVID belirtileri, depresyon ve anksiyete daha sık bildirilmiştir.

Uzamış COVID'i olan kişilerde ayırtıcı antikor yanıtları

Enfeksiyondan üç ay sonra belirtileri devam eden ya da tekrarlayan, uzamış COVID'i olan hastalarda antikor yanıtları değerlendirilmiştir. [2]

Katılımcılar uzamış COVID tanısı olanlar (s=44), COVID'den iyileşenler (s=25) ve COVID geçirmemiş hastalardan (s=4) oluşmaktadır.

Çalışmada anti-COVID "spike" IgG ve IgA antikor düzeyleri ölçülmüş ve uzamış COVID'i olan hastaların %48'inde pozitiflik saptanmıştır. Seropozitif hastalarda yangısal uyarılara ve in vitro COVID proteinlerine karşı T hücreleri yanıtlarının artmış olduğu saptanmıştır. Seronegatif hastalarda ise antikor yanıtları COVID'den iyileşen hastalardaki ile benzer bulunmuştur.

Uzamış COVID'i olan hastalarda edinilmiş bağışık yanıttaki değişiklikleri gösteren bu verilerin, hastalığın sebat etmesinin nedenlerini ve bunun için kullanılacak tedavi yaklaşımlarını anlayabilmemize yardımcı olabileceği düşünülmüştür. 

Yorum

Uzamış COVID şu anda basit bir tanı testinin ya da altta yatan tek bir mekanizmanın olmadığı, birçok farklı belirtinin görülebildiği, iyi tanımlanmış bir komplikasyondur.

Bu çalışmalar, COVID belirtilerinin devam edebileceğini ve bunların yaşam kalitesi ile ilişkisini vurgulamaktadır.

Kervean ve meslektaşları, T hücreleri yanıtlarının farklılaştığını gösteren farklı antikor yanıtları olduğunu bildirmişlerdir. Ancak çalışmalarında bu bulguların hastalığın ilerleyişine ya da ağırlığı ile nasıl bir ilişkisi

olduğu belirtilmemiştir.

Uzamsız COVID etiyolojisinin anlaşılması ve klinik yönetimi için olası risk faktörlerinin belirlenebilmesini sağlayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Birleşik Krallık'ta, birçok tıbbi dernek, uzamsız COVID rehberlerini yakın zamanda güncellemiştir. [3]

Daha önce bu rehberler, uzamsız COVID ile yaşayan kişilerin katılımının az olması, belirtilerin farklılığı ve olası nedenler üzerinde yeteri kadar durulmaması nedeni ile eleştirilmiştir. [4]

Kaynaklar

1. Chirouze C et al. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 12 months after hospitalisation. CROI 2022. 12-16 Şubat 2022, Sanal Konferans. Poster 628.
<https://www.croiconference.org/abstract/persistent-covid-19-symptoms-are-highly-prevalent-12-months-after-hospitalization/>
2. Kerveyan et al. Divergent adaptive immune responses define two types of long covid. CROI 2022. 12-16 Şubat 2022, sanal. Poster 322.
<https://www.croiconference.org/abstract/divergent-adaptive-immune-responses-define-2-types-of-long-covid/>
3. NICE et al. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. (3 Mart 2022).
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
4. Gorna R et al. Long COVID-19 guidelines need to reflect lived experience. Lancet. 2021; 397: 455-457.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32705-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32705-7/fulltext)

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

Tedavi stratejileri

CROI 2022'de proteaz inhibitörü temelli ikinci basamak antiretroviral tedavi altında baskılanmış olan yetişkinlerde dolutegravir rejimine geçiş ile ilgili bir çalışma sunulmuştur

Polly Clayden, HIV i-Base

Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI) temelli rejimden, dolutegravir (DTG) temelli rejime geçiş, tedavi deneyimli, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan ve daha önce entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) kullanmamış kişilerde etkili ve güvenli bulunmuştur.

Bu sonuçlar, 2-6 Şubat 2022 tarihleri arasında hibrit olarak düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2022'de sunulan, ikinci basamak tedaviden DTG'ye geçiş çalışmasının (2SD) bulgularına dayanmaktadır.

Bu açık etiketli, randomize kontrollü eşdeğerlik çalışması Kenya'da dört merkezde yapılmıştır. Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde, en az 24 haftadır ritonavir ile güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI/r) ve iki nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile ikinci basamak tedavi alan, çalışmaya kayıt olmadan en az 12 hafta önce virolojik olarak baskılanmış ve daha önce INSTI kullanımı öyküsü bulunmayan hastalar alınmıştır.

Katılımcılar, DTG'ye geçenler ya da PI/r rejimine devam edenler olarak 1:1 olacak şekilde randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktası, %4'lük eşdeğerlik sınırı ile ilaca maruz kalan tedavi amaçlanan grup analizinde (intention to treat-exposed (ITT-E), 48. haftada viral yükü >50 kopya/mL olanların oranı olarak belirlenmiştir.

Şubat ve Eylül 2020 tarihleri arasında, 795 hasta randomize edilmiş ve DTG kolunda 397 ve PI/r kolunda 394 olacak şekilde, toplam 791 hasta analize alınmıştır. Katılımcıların tümü siyah Afrikalı ve ortalama yaşı 46 yıl, 524'ü (%66) kadın olarak bildirilmiştir. Katılımcılar yaklaşık beş buçuk yıldır PI/r rejimi altında olan ve çoğunluğu (yaklaşık %80'i) güçlendirilmiş atazanavir alan hastalardan oluşmaktadır. Her iki kolda başlangıç özellikleri benzerdir. Katılımcılara çalışma öncesinde direnç testi yapılmamıştır.

Kırk sekizinci haftada viral yükü >50 kopya/mL olanlar DTG ve PI/r kollarında sırasıyla %5 (20/397) ve %5,1 (20/394) saptanmıştır. İki grup arasındaki fark -%0,04 (%95 güven aralığı-GA -3,09 ila +3,02) olup eş değerlik ölçütü karşılanmıştır.

Virolojik başarısızlık olan katılımcılarda DTG ya da PI/r için genotipik direnç saptanmamıştır.

Tedavi ile ilişkili istenmeyen etkiler (İE) DTG kolunda

92 kişide (%23,2), PI/r kolunda 78 kişide (%19,8) görülmüştür. Evre 3 ya da evre 4 İE her iki kolda benzer (DTG ve PI/r için sırasıyla %5,8 ve %6,9) bulunmuştur. Dolutegravir kolunda bir (%0,3) ve PI/r kolunda 3 (%0,8) olgu herhangi bir İE nedeniyle çalışma ilacını bırakmıştır. İki kolda da tedavi ile

ilişkili ciddi İE görülmemiştir. Kollar arasında herhangi bir İE açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Vücut ağırlığının başlangıca göre artışı DTG kolunda (%2,1) PI/r koluna (%1,3) göre daha fazla olmuştur. (p=0,02). +

Yorum

Daha önce PI/r temelli ikinci basamak tedavi alan, virolojik olarak baskılanmış hastalarda DTG'ye geçiş daha önce herhangi bir çalışmada değerlendirilmemiştir.

Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde PI/r temelli rejimlerin, tablet yükü, kullanım zorluğu, toksisite, tüberküloz ilaçları dâhil ilaç etkileşimleri, maliyet gibi sorunları bilinmektedir.

Bu nedenle bu çalışmada sunulan bulgular, öncesinde direnç durumu bilinmemesine rağmen faydalı bir seçenek sunabileceğinden, yüz güldürücüdür.

Çalışmada katılımcıların yarıdan fazlası tenofovir ve lamivudin almıştır ve NRTI omurga tedavilerini karşılaştıran bir veri sunulmamıştır.

Kaynaklar

1. Ombajo L et al. A randomized trial of switching treatment-experienced adults from PI/r to DTG. CROI 2022. 12-16 Şubat 2022. Hibrit Konferans. Sözlü poster 136.

<https://www.croiconference.org/abstract/a-randomized-trial-of-switching-treatment-experienced-adults-from-pi-r-to-dtg/> (özet)

<http://www.croiwebcasts.org/p/2022croi/croi/136> (internet yayını)

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

ANTİRETROVİRALLER

Lenakapavir, Avrupa Birliği'nde, çok ilaca dirençli HIV tedavisinde onaylanması ile ilgili olumlu yorumlar almıştır

Simon Collins, HIV i-Base

24 Haziran 2022'de Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu olan kişilerin tedavisi için Avrupa Birliği'ne lenakapavirin onaylanmasını önermiştir. [1]

Bu öneri, CROI 2022 ve EACS 2021 kongrelerinde

sunulan ve yakında New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanan CAPELLA çalışmasının 26. hafta sonuçlarına dayanmaktadır. [2]

Lenakapavir her altı ayda bir cilt altı enjeksiyon şeklinde uygulanan bir kapsit inhibitörüdür.

CHMP'nin olumlu yorumları çoğu zaman Avrupa Birliği'nde üç ay içinde tam onay verilmesi ile sonuçlanmaktadır. +

Yorum

Lenakapavirin onay için başvurusu güzel bir gelişme olup, ilk onay başvurusu çok ilaca dirençli HIV tedavisi için yapılan ilk antiretroviral olmuştur.

Lenakapavir, diğer aktif HIV ilaçları ile birlikte kullanılmalıdır. Tek başına kullanıldığında, direnç için genetik bariyeri düşük olduğundan, bu yeni sınıfın kullanımı direnç gelişmesi nedeniyle kısıtlanabilir.

CAPELLA çalışmasında viral başarısızlık, en uygun omurga rejimindeki oral antiretrovirallere uyumun az olmasından kaynaklanmıştır.

Gilead firması üretim ve saklama ile ilgili konuların çözüldüğünü, yakında Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Kurumu'ndan (FDA) karar beklendiğini duyurmuştur. [3, 4]

Kaynaklar

1. Gilead press release. Investigational lenacapavir receives positive CHMP opinion for people with multi-drug resistant HIV. (24 Haziran 2022).

<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2022/6/investigational-lenacapavir-receives-positive-chmp-opinion-for-people-with-multi-drug-resistant-hiv>

2. Lenacapavir in MDR HIV: phase 3 results of CAPELLA study published. HTB

<https://i-base.info/htb/42883>

3. Lenacapavir submitted to EMA for MDR HIV. HTB (17 Eylül 2021).

<https://i-base.info/htb/41294>

4. Gilead resubmits new drug application to US Food and Drug Administration for lenacapavir, an investigational, long-acting HIV-1 capsid inhibitor. (27 Haziran 2022).

<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2022/6/gilead-resubmits-new-drug-application-to-us-food-and-drug-administration-for-lenacapavir-an-investigational-longacting-hiv1-capsid-inhibitor>

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

Çok ilaca dirençli HIV tedavisinde lenacapavir ile ilgili CAPELLA çalışmasının faz 3 sonuçları yayınlanmıştır

Simon Collins, HIV i-Base

Çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu olan kişilerde lenacapavir tedavisi ile ilgili CAPELLA çalışmasının tüm faz 3 sonuçları, editör görüşüyle birlikte New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanmıştır. [1, 2]

Lenacapavir, diğer antiretroviral ilaç sınıflarına karşı direnç mutasyonları karşısında etkinliğini koruyabilen, birinci kuşak bir kapsit inhibitörüdür. Çok ilaca dirençli HIV tedavisinde endikasyon başvurusu Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Kurumuna (United States Food and Drug Administration-US FDA) Haziran 2021'de ve Avrupa İlaç Ajansı'na (European Medicine Agency-EMA) Ağustos 2021'de yapılmıştır. [3]

Çalışmanın sonuçları, CROI 2022 ve EACS 2021'de ve HIV tedavi bülteninin daha önceki sayılarında sunulmuştur. [4, 5]

Lenacapavir her altı ayda bir cilt altı enjeksiyon şeklinde ve diğer antiretroviraller ile birlikte kullanılmaktadır. Diğer antivirallerin uzun etkili seçenekleri kullanıma sunuluncaya kadar bu ilaçların oral dozlarının kullanılacağı düşünülmektedir.


Kombinasyon tedavisi olmadan, eşlik eden oral antiretroviral rejimine uyumun az olması halinde ya da viral yük baskılanamadığında, lenacapavire karşı kolayca direnç gelişmektedir. CAPELLA çalışmasında 8/72 katılımcıda genel olarak erken virolojik başarısızlık rapor edilmiştir ve bunların dördü, tedavi

uyumunun düşük olması ile ilişkilidir.

CAPELLA çalışması tedavi deneyimi fazla, yarısında en az dört ilaç sınıfına, üçte birinde fostemsavire ve üçte birinde ibalizumaba direnç olan katılımcılardan oluşmaktadır.

Lenacapavir ile şu zamana kadar, enjeksiyon bölgesinde hafif reaksiyonlar dışında istenmeyen etki az görülmüştür. Sadece iki hastada, daha sonra iyileşme ile sonuçlanan evre 3 olaylar bildirilmiştir. Yedi katılımcıda bildirilen ciddi istenmeyen olayların hiçbiri lenacapavir ilişkili bulunmamıştır.

Yayına eşlik eden editör görüşünde, CAPELLA çalışmasında katılımcı sayısı az olmasına rağmen, 12 yaşından büyük ergenleri, kadınları (%25), CD4+ T hücresi sayısı düşük olan kişileri (ortalama 150 hücre/mm³ (3-1296)) içermesi olumlu yorumlanmıştır. Katılımcıların başlangıç viral yükünün (<15.000 kopya/ml) düşük olması ikincil sonlanım hedefine [viral yükün saptanabilir seviyenin altında (<50 kopya/ml) olması] ulaşmayı kolaylaştırmıştır. Editör görüşünde katılımcıların başlangıçtaki beden kitle endeksinin görece yüksek olduğundan söz edilmiş olsa da, çevrim içi bulgularda bu veriler yer almamaktadır.

Editör ayrıca, halen devam eden temas öncesi profilaksi (TÖP) çalışmalarında güvenlik konularının önemini ve gebelikte güvenlik verisi elde etmenin ve dünyanın güney bölgelerinde yaşayan kişilerin TÖP'ye ulaşmasının zorluklarını da gündeme getirmiştir. 

Kaynaklar

1. Segal-Maurer S et al for CAPELLA Study Investigators. Capsid inhibition with lenacapavir in multidrug-resistant HIV-1 infection. N Engl J Med 2022; 386:1793-1803. DOI: 10.1056/NEJMoa2115542. (12 May 2022).

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115542>

2. Marrazzo J. Lenacapavir for HIV-1 — Potential Promise of a Long-Acting Antiretroviral Drug. N Engl J Med. Editorial comment. 2022; 386:1848-1849. DOI: 10.1056/NEJMe2204376. (12 Mayıs 2022).

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2204376>

3. Lenacapavir submitted to EMA for MDR HIV, HTB (21 Eylül 2019).

<https://i-base.info/htb/41294>

4. CROI 2022: Lenacapavir in treatment-experienced participants, and as PrEP in macaques. HTB (1 Mart 2022).

<https://i-base.info/htb/42123>

5. EACS 2021: Lenacapavir: drug resistance after viral rebound in treatment experienced participants. HTB (30 Kasım2022).

<https://i-base.info/htb/41606>

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

Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) uzun etkili kabotegravir/rilpivirin enjeksiyon rejiminde oral başlangıç tedavisinin zorunluluk olmadığını, uzun etkili enjeksiyon rejimine ergenler için de endikasyon verildiğini bildirmiştir

Simon Collins, HIV i-Base

24 Mart 2022'de, Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Kurumu (United States Food and Drug Administration-US FDA) uzun etkili kabotegravir ve rilpivirin tedavisine başlamadan önce bir ay tablet şekillerinin kullanılması gerekliliğini isteğe bağlı olarak değiştirmiştir. [1]

Şimdiye kadar, ilaçların yarı ömürlerinin aşırı uzun olması nedeniyle hızla temizlenme olasılığı bulunmadığından, aynı ilaçların tablet formları ile

yapılacak bir ön kullanımın, ortaya çıkabilecek aşırı duyarlılık ya da diğer yan etkilerin riskini azaltmak için bir güvenlik önlemi olduğu düşünülmektedir.

Ancak, ek bir güvenlik seçeneği olarak kullanmak isteyen kişiler için tablet formları yine de kullanılabilir olacaktır.

Birkaç gün sonra FDA, rejimin endikasyonunu en az 35 kilo ağırlığında olan 12 yaş ve üzerindeki ergenleri kapsayacak şekilde genişletmiştir. [2]

Daha ayrıntılı bilgiye prospektüsten ulaşabilirsiniz. 

Kaynaklar

1. ViiV Healthcare. ViiV Healthcare announces label update for its long-acting HIV treatment, Cabenuva (cabotegravir, rilpivirine), to be initiated with or without an oral lead-in period. (24 Mart 2022).

<https://viihealthcare.com/hiv-news-and-media/news/press-releases/2022/march/vii-healthcare-announces-label-update-for-its-long-acting-hiv>

2. ViiV Healthcare. ViiV Healthcare announces US FDA approval of Cabenuva (cabotegravir, rilpivirine) for virologically suppressed adolescents living with HIV who are 12 years of age or older and weigh at least 35 kg. (29 Mart 2022).

<https://viihealthcare.com/en-us/media-center>

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

RESPOND çalışmasında entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) kullananlarda kardiyovasküler olay sıklığının ilk altı ayda arttığı, iki yıldan sonra normale döndüğü bildirilmiştir

Kirk Taylor, HIV i-Base

Uluslararası çok merkezli bir kohort çalışması olan RESPOND çalışmasının Lancet HIV dergisinde yayımlanan bulgularına göre, kardiyovasküler hastalık (KVH) sıklığı ile entegraz ipçik transferi inhibitörü (INSTI) grubuna ait ilaçlar arasında bir ilişki saptanmıştır. [1]

İzlem ortanca süresi 6 yılın üzerinde olan çalışmada, INSTI içeren rejim kullananlarda KVH sıklığı (1000 hasta yılında 8), INSTI kullanmayanlara göre (1000

hasta yılında 4) iki kat daha fazla bulunmuştur. Risk ilk altı ayda en yüksek olup, iki yıldan sonra normale dönmektedir.

RESPOND çalışmasında, Avusturalya ve Avrupa'daki 17 kohorttan KVH verisi toplanmıştır. INSTI kullanmayan katılımcıların (s=29.340) %74'ünün erkek, %25'inin kadın ve <%1'inin trans birey, %70'inin beyaz ırk, %10'unun siyah ırk, ortanca yaşının 44 (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 36 ila 51) yıl, güncel CD4+ T hücreleri ortanca sayısının 524 (ÇDA 357 ila 715) hücre/mm³ olduğu bildirilmiştir. [1]

Analize, çalışmanın başlangıcından önceki 5 yıllık veriler dâhil edilmiş ve bundan sonra her yıl veriler güncellenmiştir Çalışmaya alınmadan bir yıl önce ve bundan sonra gerçekleşen kardiyovasküler olaylar merkezi olarak teyit edilmiştir. Kayıt edilen olaylar; ölümcül olan ya da olmayan miyokart enfarktüsü, inmeler ve koroner anjiyoplasti ya da stent, baypas cerrahisi, karotit endarterektomi gibi invaziv koroner işlemlerdir.

Entegraz ipçik transfer inhibitörü temelli rejim kullanan katılımcıların %62'sinin dolutegravir (DTG), %24'ünün raltegravir,(RAL) %24'ünün elvitegravir (EVG) ve %6'sının biktegravir (BIC) kullanmakta olduğu bildirilmiştir. Çalışma, INSTI grubundaki her bir ilacın KVH ile ilişkisini saptayacak kadar güçlü değildir.

İzlem ortanca süresi 6,16 yıl (ÇDA 3,87 ila 7,52) içinde 748 olay görülmüş ve KVH sıklığı %2,5 hesaplanmıştır. En sık miyokart enfarktüsü (%40), ardından inme (%30) ve invaziv girişimler (%30) bildirilmiştir. Kohortta kardiyovasküler olay sıklığı 1000 hasta yılında 4,67 (%95 güven aralığı-GA 4,34-5,01) saptanmıştır.

Kardiyovasküler hastalık insidansı başlangıçta, 6., 12., 24., 36. aylarda ve 36 aydan sonra bildirilmiştir. Altıncı ayda KVH sıklığı INSTI temelli rejim kullananlarda her 1000 hasta yılında 4,19'dan (95% GA 3,83-4,57) 8,49'a (%95 GA 6,58-10,71) yükselmiştir.

Ancak, INSTI temelli ART kullanımıyla KVH riski arasında kümülatif bir ilişki saptanmamıştır. Altı ay sonra KVH riski azalmış ve iki yıl sonra normale dönmüştür.

Başlangıçtaki risk faktörlerinin (sigara kullanmak, hipertansiyon, diyabet, böbrek hastalığı, dislipidemi ve yaş) izlemde KVH olayları öngörebilen belirteçler olduğu bildirilmiştir. Ancak, CD4+ T hücresi

Yorum

Çalışmadaki INSTI kullanmayan kohortta tedavi deneyimi hayli fazladır. Kardiyovasküler hastalık için geleneksel risk faktörleri aynı zamanda kardiyovasküler olaylar ile belirgin şekilde ilişkilidir.

Bu nedenle çalışmada, ilk altı ayda KVH riskinin arttığı, 18. aydan sonra ise azalarak normale döndüğü bildirilmiştir. Ancak saptanan erken risk, proteaz inhibitörleri (PI) ve abakavir kullanımı dâhil olmak üzere, başlangıçtaki KVH risklerine göre uyarılama yapıldıktan sonra da yüksek kalmıştır.

Kardiyovasküler hastalık ile diğer antiretroviral ilaçlar arasında bazı bağlantılar olduğu daha önceden bilinmektedir; bunlar, indinavir, lopinavir ve darunavire birikimli maruz kalmanın yol açtığı risk ve başlangıçta KVH riski yüksek olan kişilerde yakın zamanda abakavir kullanımıyla ilişki risk olarak tanımlanmıştır.

Çalışmanın tartışma bölümünde, riskteki kısa vadeli artışın mekanizması açıklanamamıştır. Entegraz ipçik transferi inhibitörlerinin faz 3 çalışmalarında INSTI grubu ilaçlarla KVH arasında bir ilişkinin saptanmadığı

sayısı, HIV tedavisi ve geleneksel KVH riskleri için istatistiksel uyarılama yapıldıktan sonra da erken dönemde INSTI temelli antiretroviral tedavi (ART) ile KVH ilişkisi devam etmiştir.

Entegraz ipçik transferi inhibitörü ile KVH ilişkisi, birçok duyarlılık analizinde görülmüştür; ancak sadece merkezi olarak teyit edilen KVH olaylarının (s=145) esas alındığı modelde ilişki saptanmamıştır. Bu durumda, uyarlanmış olay sıklığı 1,37'ye (%95 GA 0,89-2,12) düşmüş ve istatistiksel anlamını yitirmiştir. (p=0,22)


Kardiyovasküler hastalık riskinin mekanizması bilinmemektedir

Gözlemsel bir çalışma olduğundan RESPOND çalışmasında KVH riski ile nedensel ilişkilerin açıklanması mümkün değildir.

Erken dönemde riskin artması, ateroskleroz gibi yavaş ilerleyen durumların risk üzerinde bir etkisi olmadığı anlamına gelmektedir. Yazarlar ayrıca dislipidemi, hipertansiyonu ve bağışık yeniden yapılanma sendromunu da elemişlerdir.

Makaleye eşlik eden editör görüşünde, mekanizmalar üzerine fikirler öne sürmüştür. Beden kitle endeksi için uyarılama yapılması KVH riskindeki artışı açıklamadığından, INSTI ile ilişkili vücut ağırlığındaki artış da dışlanmıştır. [2]

Uykusuzluk hem INSTI kullanımı hem de KVH riski ile ilişkilidir ve ileri değerlendirmeyi hak etmektedir. Biyogöstergeler ve tedavi değiştirme çalışmalarında INSTI grubu ilaçların kullanımında yangı profillerinde karmaşık değişiklikler olduğu saptanmıştır ki bunlar, KVH riskindeki geçici artışı açıklayabilir.

Eğer bu değişimler kısa süreliyse, KVH için geleneksel risk faktörlerinin azaltılması halinde 6. aydaki riskin azaltılması mümkün olabilir. 

ve geniş ölçekli çalışmalar ile daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA) tarafından hazırlanan HIV tedavi rehberlerinde INSTI grubu ilaçlar, CD4+ T hücreleri sayılarını düzeltmeleri, viremiyi hızla düşürmeleri ve dirence karşı yüksek genetik bariyerli olmaları nedeniyle ilk basamak tedavide önerilmektedir. [3]

RESPOND çalışma grubu 2017'de kurulmuştur ve çalışmanın ilk verileri, INSTI grubu ilaçlar ilk basamak antiretroviraller olarak önerilmeden önce, 2012'de toplanmıştır. Dolutegravir 2013'te Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (United States Food and Drug Administration-US FDA) tarafından onaylanmış ve çalışmada en çok kullanılan INSTI olmuştur. Biktegravir bundan 5 yıl sonra onay almıştır ve yapı olarak DTG'ye benzeyen bu INSTI grubu ilaca ilişkin veriler daha azdır. INSTI grubundan her bir ilacın etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

Sekiz randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde DTG ile KVH arasındaki ilişki araştırılmıştır. [4]

Ciddi kardiyovasküler olaylar, DTG için %0,7, RAL ya da efavirenz için %0,4 saptanmıştır. Göreceli risk 1,6 bulunmuş ve anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Olaylardan sadece birinin DTG ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ciddi olayların çoğu (19/23), zeminde KVH riski bulunan kişilerde ortaya çıkmıştır.

Yazarlar, INSTI kullanan kişilerde trombosit fonksiyonlarının riskin olası mekanizması olması açısından araştırılmasını önermişlerdir. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2019'da sunulan bir posterde, bir hafta DTG kullanan HIV negatif gönüllülerde trombosit fonksiyonlarında ılımlı bir azalma olduğu bildirilmiştir. [5] Bu mekanizmanın açıklanabilmesi için INSTI kullanan HIV pozitif bireylerde trombosit fonksiyonlarını değerlendiren ileri çalışmalar gereklidir.

Abakavir ile KVH riski arasında ilişki olduğunu bildiren D:A:D çalışması ile bu sonuçlar arasında benzerlikler bulunmaktadır. Abakavir kullananlarda riskin, KVH riski zaten yüksek olanlarda ve çoğunlukla yaş ile ilişkili olarak arttığı bilinmektedir. Firma tarafından yürütülen randomize kontrollü çalışmalarda ilişki saptanmamasının ana nedeni budur. [6]

D: A:D çalışmasının ilk sonuçlarında, önce ART kullanımıyla, daha sonra da ART sınıfıyla ilişki bildirilmiştir. İlaç sınıflarının değil, bireysel ilaçların ilişkisini değerlendirmek için daha uzun takip gerektiğinden, her iki ilişki de yanıltıcıdır. RESPOND çalışması şu aşamada bireysel ilaçların etkisini değerlendirememektedir.

O zamana kadar, en iyimser çıkarım, editör görüşünde bahsedildiği gibi gelecekteki çalışmalarda bunun bir sınıf etkisi olmadığını doğrulanması olacaktır. [2]

Kaynaklar

1. Neegaard B et al., Associations between integrase strand-transfer inhibitors and cardiovascular disease in people living with HIV: a multicentre prospective study from the RESPOND cohort consortium. The Lancet HIV. DOI:10.1016/S2352-3018(22)00094-7. (07 Haziran 2022). [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(22\)00094-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(22)00094-7/fulltext)
2. Venter WDF et al. Integrase inhibitors hand us a new HIV clinical puzzle. The Lancet HIV. DOI:10.1016/S2352-3018(22)00122-9. (07 Haziran 2022). [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(22\)00122-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(22)00122-9/fulltext)
3. BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 2022 – consultation version. (09 Haziran 2022). <https://www.bhiva.org/guidelines>
4. Hill AM et al. Risks of cardiovascular or central nervous system adverse events and immune reconstitution inflammatory syndrome, for dolutegravir versus other antiretrovirals: meta-analysis of randomized trials. Current opinion in HIV and AIDS. DOI:10.1097/COH.000000000000445. (Mart 2018). https://journals.lww.com/co-hivandaids/Abstract/2018/03000/Risks_of_cardiovascular_or_central_nervous_system.3.aspx
5. Taylor KA et al., Platelet function after dolutegravir and/or darunavir/cobicistat in healthy subjects. CROI 2019. 4-7 Mart 2019, Seattle. Poster 640. <https://www.croiconference.org/abstract/platelet-function-after-dolutegravir-andor-darunavircobicistat-healthy-subjects/>
6. Collins S. Increased risk of myocardial infarction associated with abacavir and ddi. HTB (1 Şubat 2008). <https://i-base.info/htb/1792>

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

COVID-19

HIV ile yaşayan bireylerde asemptomatik COVID-19 enfeksiyonu yaygın görülmektedir

Simon Collins, HIV i-Base

Uluslararası REPRIEVE çalışmasındaki katılımcıların üçte birini içeren bir alt çalışmada, Nisan 2020'den bu yana olguların yaklaşık %13'ünde COVID-19 enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir. Bu enfeksiyonlardan %60'ı asemptomatik seyretmiştir.


Katılımcıların ortalama yaşı 53 yıl, %35'i kadın, %47'si siyah ya da Afrikalı Amerikalı, CD4+ T lenfosit sayısının ortalama 649 hücre/mm³ ve %97'sinde viral yükün saptanabilir seviyenin altında (<400 kopya/mL) olduğu bildirilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen 2464 kişiden 38'i COVID-19

tanısı almıştır; bunların 260'ında SARS-CoV-2 antikorunu saptanmış, 58 kişiye ise klinik olarak tanı konmuştur.

Katılımcıların kendilerinin doldurduğu bir ankette, %40'ı herhangi bir belirti bildirmiştir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık skoru yüksek olanlarda, ileri yaştaki bireylerde, siyah ya da Afrikalı Amerikalı ırktan olanlarda, düşük ya da orta gelirli ülkelerden gelenlerde belirtiler daha düşük oranda bildirilmiştir.

Obezitesi, metabolik sendromu bulunanlarda ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol seviyesi düşük olanlarda belirtiler daha sık görülmüştür.

HIV viral yükü ve CD4+ T lenfosit sayısı ile belirtilerin sıklığı arasında bir ilişki saptanmamıştır. 

Kaynaklar

1. Overton ET et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection is common among ART-treated people with HIV, JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: – Volume – Issue – 10.1097/QAI.0000000000003000 doi: 10.1097/QAI.0000000000003000. (12 Nisan 2022). https://journals.lww.com/jaids/Abstract/9900/Asymptomatic_SARS_CoV_2_Infection_is_Common_among.27.aspx

COVID güncellemesi: BA.4 ve BA.5 alt varyantlarının yeni dalgaları geldi. Tüm omikron varyantlarının antikor yanıtındaki azalma ile ilişkili olduğu saptandı

Simon Collins, HIV i-Base

Bağımsız Sage dergi grubunun haftalık çevrim içi seminerleri, BA.4 ve BA.5 alt varyantlarının yeni dalgaları dâhil Birleşik Krallık'taki COVID-19 haberlerini yayınlamaya devam etmektedir. [1]

Son üç haftadır, Kuzey İrlanda ve İskoçya en yüksek oranda olmak üzere, Birleşik Krallık'taki tüm ülkelerde pozitif vaka sayılarında artış görülmektedir.

Erken dönemlerdeki (özellikle Ocak 2021) dalgalara göre daha düşük de olsa, özellikle 65 yaş üzerindeki hastaneye başvuruları artmaya devam etmektedir.

Birleşik Krallık'taki nüfusun yaklaşık %20-%25'i hala aşılanmamıştır; 5-11 yaş grubu çocukların ise sadece

%10-%20'si ilk doz aşılarını olmuşlardır.

Son çevrimiçi seminerde, COVID tedavisinde kullanılan antivirallerden ve monoklonal antikorlardan (mAb) bahsedilmiştir. Özellikle Birleşik Krallık'ta aşı yanıtı olmayan kabaca 500.000 kişi için bu tedaviler önem taşımaktadır.

Şu anda COVID-19 tanısıyla 5008 kişi hastanede yatmaktadır. Bu sayı, Nisan'daki 16.000 yatışa göre hala hayli düşüktür Yoğun bakımlarda bulunan hasta sayısı da hala yüksek değildir.


New England Journal of Medicine'in son sayısındaki yazışmada, özellikle BA.4 ve BA.5 olmak üzere tüm omikron suşlarına karşı antikor seviyelerinde azalma olduğundan, COVID-19 aşılarında rapel dozlarının yapılması önerilmektedir.

Boston'daki Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi'nden

araştırmacılar, Pfizer mRNA aşısının rapel dozlarını yaptıran 27 kişide omikron varyantlarına karşı antikor seviyeleri değerlendirmiştir.

Rapel dozdan iki hafta sonra, nötralizan antikor seviyelerinin ortanca değeri WA1/2020 referans kökenine karşı 5783'e, BA.1, BA.2, BA.2.12.1 ve BA.4/5 alt varyantlarına karşı sırasıyla 900, 829, 410 ve 275'e

yükselmiştir. Rapelden önce aynı alt varyantlara karşı antikor seviyelerinin referans kökene göre 6,4, 7,0, 14,1 ve 21,0 kat azalmış olduğu tespit edilmiştir.

Aşılamaya rağmen BA.1 ya da BA.2 alt varyantı ile yakın zamanda enfeksiyon geçiren kişilerde de benzer sonuçlar bildirilmiştir. 

Yorum

Sonuçlar, son varyantların hem aşı hem de enfeksiyon ile oluşan nötralizan antikorlardan kaçabildiklerini, BA.4 ve BA.5 türlerinin evrimleşmeye devam ettiklerini göstermektedir; ayrıca vakaların yeniden artışı da açıklamaktadır.

Bu iki yeni varyant daha önce aşı olmuş kişiler arasında kolayca yayılma potansiyeline sahiplerdir. Önceki varyantlar olarak yanlış sınıflandırılmalarından dolayı yayılmaları azımsanmış olabilir. [3]

Nature dergisinde yayımlanan bir derlemede, BA.2.12.1 varyantının, aşılanmış ve rapel yapılmış kişilerin serumlarına BA.2'den orta düzeyde (1,8 kat) daha dirençli olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, BA.4/5'in duyarlılığının belirgin düzeyde (4,2 kat) azaldığı saptanmıştır. [4]

Moderna ve Pfizer firmaları, BA.4/5 varyantına etkili rapel aşı geliştirdiklerini bildirmiştir; bu aşular halen Birleşik Devletler Food and Drug Administration (FDA) tarafından değerlendirilmektedir. [5, 6]

JAMA dergisindeki bir makalede, her iki aşının faydaları konusundaki tartışmaların FDA'da devam ettiği bildirilmiştir. [7]

Kaynaklar

1. Independent SAGE.

https://www.youtube.com/watch?v=g8pC_bOu4fA (24 Haziran 2022)

<https://www.youtube.com/watch?v=g60waH14oZg> (17 Haziran 2022).

2. Hachmann NP et al. Neutralization escape by SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. NEJM. DOI: 10.1056/NEJMc2206576. (22 Haziran 2022).

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2206576>

3. What Omicron's BA.4 and BA.5 variants mean for the pandemic. Nature. (23 Haziran 2022).

https://www.nature.com/articles/d41586-022-01730-y?WT.ec_id=NATURE-20220630

4. Wang Q et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. Nature (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-05053-w

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-05053-w>

5. Moderna PR. Moderna announces bivalent booster mRNA-1273.214 demonstrates potent neutralising antibody response against omicron subvariants BA.4 and BA.5. (22 June 2022).

<https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Announces-Bivalent-Booster-mRNA-1273.214-Demonstrates-Potent-Neutralizing-Antibody-Response-Against-Omicron-Subvariants-BA.4-And-BA.5/default.aspx>

6. Pfizer PR. Pfizer and BioNTech Announce New Agreement with U.S. Government to Provide Additional Doses of COVID-19 Vaccine. (29 June 2022).

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-new-agreement-us-government>

7. Rubin R et al. COVID-19 Boosters This Fall to Include Omicron Antigen, but Questions Remain About Its Value. JAMA. doi:10.1001/jama.2022.11252. 8 July 2022).

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794259>

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

Amerika'da yapılan bir çalışmada HIV pozitiflerde, aşılamadan sonra COVID-19 enfeksiyonu görülme sıklığı, HIV negatif kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır

Kirk Taylor, HIV i-Base

Amerika'da yapılan geniş çaplı bir kohort çalışmasında, aşılamadan sonra COVID-19 enfeksiyonunun genel olarak az olduğu, ancak HIV ile yaşayan bireylerde daha sık (%28) görüldüğü bildirilmiştir.

JAMA dergisinde yayımlanan çalışmada, 33.029 HIV pozitif birey ve üçe bir oranında eşleştirilmiş 80.965 kontrol olgusu, aşılamadan sonra COVID-19 gelişme sıklığı açısından karşılaştırılmıştır.

Aşıdan sonra enfeksiyon görülme sıklığı HIV pozitif

grupta her 1.000 kişi yılında 55 (%95 güven aralığı-GA 52 ila 58) saptanmıştır.

Kontrol grubu ile HIV pozitif grup iyi eşleştirilmiştir. Katılımcıların %92'sinin erkek, %38'inin beyaz ırk, %41'inin siyah ırk, %13'ünün İspanyol, %3,4'ünün Asyalı, %70'inin 55 yaş ve üzerinde (18-≥75) olduğu bildirilmiştir. Katılımcıların %98'i mRNA aşısı olmuştur.

Tam doz aşılamanın ardından, katılımcıların %91'inde viral yük <50 kopya/mL ve CD4+ T lenfosit sayısı 636

hücre/mm³ (%95 GA 449 ila 858) ve en düşük CD4+ T lenfosit sayısı 368 hücre/mm³ (%95 GA 202 ila 584) saptanmıştır.

Aşı sonrası enfeksiyon, mRNA aşısı olan 55 yaş ve üzerindeki ve CD4+T lenfosit sayısı ≥500 hücre/mm³ olan HIV pozitif bireylerde daha az görülmüştür. İki grup arasında ağır hastalık riski açısından fark saptanmamıştır.

Adenoviral aşı olan %2'lik grupta aşı sonrası enfeksiyon daha sık görülmüştür. +

Yorum

Aşı sonrası COVID-19 enfeksiyonu Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm COVID-19 vakalarının çok az bir kısmını oluşturmaktadır. Birçok çalışmada CD4+ T lenfosit sayısı iyi olan, antiretroviral tedavi altındaki HIV pozitif bireylerde toplumdakine benzer bağışık yanıt olduğu bildirilmiştir.

Yazarlar, CD4+ T lenfosit sayısının <200 hücre/mm³ olmasıyla aşı sonrası COVID 19 enfeksiyonu görülme sıklığı arasında bir ilişki saptamışlardır. Ancak çalışma, CD4+ T lenfosit sayılarıyla COVID-19 vakaları arasındaki ilişkiyi saptayacak kadar güçlü değildir.

Kaynaklar

1. Coburn SB et al. Analysis of postvaccination breakthrough COVID-19 infections among adults with HIV in the United States. JAMA. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.15934 (07 Haziran 2022).
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2793102>
Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Yeni ortaya çıkan COVID-19 varyantlarına karşı rapel doz aşılama yapılması önemlidir

Kirk Taylor, HIV i-Base

New England Journal of Medicine dergisinin 15 Haziran sayısında, Ohio Üniversitesi tarafından yürütülen ve COVID-19 varyantlarına karşı korunmada rapel doz aşılama yapılmasının önemini gösteren küçük çaplı bir çalışma, editöre mektup şeklinde yayımlanmıştır. [1]

Çalışmada, saklanmış serum örneklerinde, farklı COVID-19 türlerine karşı nötralizan antikor (nAb) seviyeleri çalışılmıştır. Katılımcılar Moderna (s=4) ya da Pfizer mRNA (s=11) aşıları ile üç doz aşılanmış

sağlık çalışanları ve delta dalgası (s=18) ya da omikron dalgası (s=30) sırasında yoğun bakımda takip edilen hastalardan oluşmaktadır.

Nötralizan antikor seviyelerinin, D416G COVID-19 türü ile karşılaştırıldığında, BA.4/5 varyantlarına karşı 4,1 kat, BA.2.12.1 varyantlarına karşı 3,2 kat azaldığı gösterilmiştir. (p<0,001).

Yeni varyantlara karşı nötralizan antikor seviyesinin iki kez aşılanmışlarda en düşük olduğu saptanmıştır. Rapel doz yapılması ya da COVID-19 hastalığının geçirilmiş olması, rapel doz yapılmayanlara göre daha yüksek nötralizan antikor yanıtı oluşturmaktadır. +

Yorum

New England Journal of Medicine dergisinde yayımlanan bu kısa mektup önemli bir konuyu ele almaktadır. Ancak katılımcı sayısının az olduğu dikkate alınmalıdır.

COVID-19'un ardından rapel doz aşılama ile elde edilen bağışık yanıtın türe bağımlı olduğu gösterilmiştir. Birleşik Krallık'ta, üç doz aşı yapılan 700 sağlık çalışanında, omikron varyantına karşı bağışık yanıt, diğer varyantlara göre daha düşük saptanmıştır. [2]

Bu veriler, COVID-19 rapel doz aşılamanın yerel aşılama programlarına uygun şekilde yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Qu P et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 subvariants. NEJM. DOI: 10.1056/NEJMc2206725 (15 Haziran 2022).

Maymunçiçeği

Semende maymun çiçeği virüsünün DNA'sının saptanması, enfeksiyondan sonra sekiz hafta boyunca kondom kullanılması gerektiği önerisini desteklemektedir

Simon Collins, HIV i-Base

Gündemdeki maymunçiçeği salgını çoğunlukla cinsel içerikli sosyal ağlarda bildirilmiş olmakla birlikte, cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak tanımlanmamıştır. Bunun nedeni, maymunçiçeği virüsünün cinsel sıvılarda saptanmasıyla ilgili yeterli verinin olmamasıdır.

Ancak Eurosurveillance dergisinin 2 Haziran 2022'de açık erişimli olarak yayımladığı çalışmada, İtalya'da 17-22 Mayıs 2022 tarihlerinde maymunçiçeği tanısı alan dört erkek hastanın semeninde virüsün DNA'sının saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmadaki hastaların hepsi mayıs ayının ilk iki haftasında yolculuk yapmış, üçü de Büyük Kanarya Adaları'nda maymunçiçeği vakaları ile ilişkilendirilmiş olan etkinliğe katılmış, 30'lu yaşlarında gey erkeklerdir. İki hasta antiretroviral tedavi altında olan HIV pozitif, diğer iki hasta ise temas öncesi profilaksi kullanan HIV negatif bireylerdir.


Dört hastanın üçünde ateş ya da halsizlik gibi sistemik bulgular saptanmıştır. Hepsinde diğer bulgulardan iki-üç gün sonra ortaya çıkan, çoğunlukla cinsel organlarda ve/ya anüste maymunçiçeği ülserleri gözlenmiştir. Dört hastanın üçünde vücudun diğer bölümlerinde (göğüs, kollar, bacaklar ve ayaklar) de ülserler görülmüştür. Maymunçiçeğine ilişkin

geçmişteki bilgilerde ülserlerin çoğu zaman aynı anda olduğu belirtilmesine rağmen, bu dört hastada ülserler farklı zamanlarda ortaya çıkmıştır.

Üç farklı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile semen örnekleri incelenmiştir. İlk test ile virüsün ortopoksvirüs ailesinden olduğu, sonra maymunçiçeği DNA'sı ve son olarak da maymunçiçeği virüsünün kladı tespit edilmiştir.

Maymunçiçeği virüsünün DNA'sı dört hastanın üçünde, ilk bulgulardan 5-7 gün sonra alınan semen örneklerinde pozitif saptanmıştır. Viral yük kantitatif olarak bildirilmemesine rağmen, kantitasyon döngüsünün (Cq) 27 ila 30 aralığında olması nedeniyle, virüs yükünün çok az olduğu tahmin edilmiştir.

Kantitasyon döngüsü (Cq) viral yük için bir gösterge olarak kullanılabilir. Birçok PZR testinde bir döngünün 36 ila 40 aralığında olmasının negatif PZR sonucuna eşdeğer olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle araştırmacılar, bu düzeyler ile virüs izolasyonunun mümkün olamayacağı yorumunu yapmışlardır.

Semen örneği, diğer çalışılan dokuz örnekten (serum, plazma, deri ve cinsel organlardaki ülserler, boğaz sürüntüsü, kabuk, dışkı ve tükürük) sadece biridir. Tüm örnekler tüm hastalar için çalışılmamış olsa da örneklerin çoğunda maymun çiçeği virüsü DNA'sı farklı zamanlarda pozitif saptanmıştır. Muhtemelen bu örneklerde viral yük daha yüksektir. 

Yorum

Araştırmacılar, vücudun diğer bölümlerinde hücre kültürü ve PZR çalışmalarına devam ederken, analizlerde bazı önemli boşluklar olmasına rağmen, ilk veriyi ürettikleri için tebrik edilmelidir. Çalışmadaki ek veriler sunulur sunulmaz bu bilgilerin güncellenmesi birincil öncelik olmalıdır.

Saptanan DNA'nın, semendeki gerçek bir ölçümden değil de üretritten, üretradaki ya da penisteki lezyonlardan virüsün semene bulaşması sonucu saptanmış olması olasılığı da bulunmaktadır.

Bu çalışma, tüm hastalar kondomsuz cinsel ilişkiye girmiş olsalar da, maymunçiçeği virüsünün cinsel yolla

bulaşan bir hastalık olduğunu ya da bu hastalara cinsel ilişki ile bulaşmış olduğunu kanıtlamak için yeterli değildir.

Çalışma sonuçları, maymunçiçeği virüsü bulguları iyileştikten sonra, kişilerin sekiz hafta boyunca kondom kullanması gerektiği önerisini desteklemektedir. Sekiz hafta süresi kanuta dayalı olmamakla beraber, verilerin toplanmaya devam ettiği bu dönemde kısa vadeli bir önlemdir. Bu sekiz haftalık süre zarfında cinsel sıvılarda virüs DNA'sının saptanması, erken dönemlerde saptanmasına nazaran hastalığın yayılmasında cinsel yolun daha riskli olduğunu gösterecektir. [2]

Bu önlem, daha önce Zika ve Ebola gibi diğer viral enfeksiyonlarda bildirildiği gibi cinsel sıvıların rezervuar olduğu kanıtlandığı takdirde geçerlilik kazanacaktır. [3]

Bu bağlamda, virüsün uzun vadeli alınan örneklerde üç aydan daha uzun süre devam ettiğini ortaya koyacak geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmacılar, semen sıvısında virüs saptanmasının her zaman cinsel yolla bulaş anlamına gelmediğini, bu konuda daha ileri çalışmaların gerekli olduğunu vurgulamışlardır. [3, 4]

Eurosurveillance dergisinin aynı sayısında Avusturalya, Portekiz ve Birleşik Krallık'tan da maymunçiçeği olguları bildirilmiştir. [5]

Kaynaklar

1. Andrea A et al for the INMI Monkeypox Group.. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. Euro Surveill. 2022;27(22):pii=2200421. (2 Haziran 2022).
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421>
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421>.
 2. UK Health Security Agency (UK-HSA). Principles for monkeypox control in the UK: 4 nations consensus statement. (30 Mayıs 2022).
<https://www.gov.uk/government/publications/principles-for-monkeypox-control-in-the-uk-4-nations-consensus-statement/principles-for-monkeypox-control-in-the-uk-4-nations-consensus-statement>
 3. Le Tortorec A et al. From ancient to emerging infections: the odyssey of viruses in the male genital tract. Physiol Rev. 2020;100(3):1349-414. doi:10.1152/physrev.00021.2019. (20 Mayıs 2020).
<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00021.2019>
 4. Matusali G et al. Infectious Toscana virus in seminal fluid of young man returning from Elba island, Italy. Emerg Infect Dis. 2022;28(4):865-9. (Nisan 2022).
<https://doi.org/10.3201/eid2804.211920>.
 5. Eurosurveillance, 27(22), (2 Haziran 2022).
<https://www.eurosurveillance.org/content/eurosurveillance/browse>
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Londra'daki 54 maymunçiçeği vakasında, erken bulgular daha az, cinsel organlardaki lezyonlar daha fazla görülmüştür. Cinsel sağlık merkezleri için acil maddi desteğe ihtiyaç vardır.

Simon Collins, HIV i-Base

Lancet Infectious Diseases dergisinin 1 Haziran 2022 sayısında, 14-25 Mayıs 2022 tarihlerinde Londra'daki dört cinsel sağlık merkezinde, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile doğrulanmış 54 maymun çiçeği vakasını geriye dönük olarak değerlendiren bir makale yayımlanmıştır. [1]

Tüm vakalar, çoğunlukla cinsel sağlık kliniklerinde tanı konmuş, ikisi ise acil servisten sevk edilmiş gey (s=52) ya da biseksüel (s=2) erkeklerdir. Hastaların ortalama yaşının 41 yıl (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 34 ila 45), 38 hastanın (%70) beyaz ırktan, sekiz hastanın (%15) siyah ya da karışık ırktan, dört hastanın (%7) Asyalı ve dört hastanın (%7) ise diğer etnik kökenlerden olduğu bildirilmiştir. Olguların

yarısı Birleşik Krallık dışına ve sadece Avrupa ülkelerine yolculuk yaptığını bildirmiştir.

Hastaların yaklaşık dörtte biri (s=13) HIV pozitif (hepsi antiretroviral tedavi kullanan ve CD4+ T lenfosit sayı >500 hücre/mm³) ve diğer hastaların neredeyse tamamı temas öncesi profilaksi kullanan kişilerdir.

Hastaların üçte ikisinde halsizlik, üçte birinde genellikle üç günden az süren ateş bildirilmiştir. On hastada (%18) ise erken dönem bulgusu görülmemiştir.

Tüm vakalarda, %94'ünde anüste ve cinsel organlarda ülserler ve %89'unda birden fazla vücut bölgesinde olmak üzere deri lezyonları görülmüştür.

Hastaların dörtte birinde bir ya da daha fazla cinsel yolla bulaşan enfeksiyon saptanmıştır. Bunlardan


13'ü gonokoksik veya klamidyal enfeksiyondur (altı faringiyal, iki üretrit, bir rektal gonore, dört rektal, iki üretral klamidy).

Vakaların yaklaşık yarısı son üç ay içerisinde >5 ve üçte biri de >10 partnerle birlikte olduğunu belirtse de, birçok vakada sayının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Sadece beş hasta (%9), ağrı tedavisi ya da selülit gibi lokal deri komplikasyonuna bağlı antibiyotik tedavisi almak üzere hastaneye yatmıştır.

Bu çalışmada, olgularda başlangıç belirtileri, daha önce Nijerya'da yapılmış çalışmalarda bildirilenden

daha az, cinsel organlardaki ülserler ise daha fazla saptanmıştır. Ayrıca, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yüksek oranda saptanması, cinsel ilişki sırasında yakın temasa bağlı bulaşma olduğunu düşündürmektedir; ancak cinsel sıvıların ek olarak risk oluşturup olmadığı daha netleşmemiştir.

Çalışmada ayrıca, tanının güvenle konabilmesi ve olguların uygun şekilde yönetilebilmesi için, merkezi bir klinik oluşturulurken gerekli prosedürlerin ne olduğu tanımlanmış ve yeni ortaya çıkan ve yayılan bu salgın ile mücadele için cinsel sağlık merkezlerinin acil maddi desteğe ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. 

Yorum

Bu zamana kadar, salgının hızla artarak altı hafta içinde 1200'den fazla vakaya ulaşacağı, salgının başlangıcında açıklanan halk sağlığı modelleri ile tahmin edilememiştir.

Benzer salgınlar, Almanya, İspanya, Fransa ve Portekiz gibi birçok Avrupa ülkesinde bildirilmiştir. [2]

Halka açıklanmayan, güncellemesi yapılan yeni modellemeye göre "Onur Haftası" etkinliklerinden sonraki haftalarda belirgin bir artış beklenmektedir.

HIV i-Base sitesi, diğer sivil toplum örgütleri ile birlikte dört hafta boyunca çoklu partnerlerin olabileceği durumlardan sakınılmasını önermiştir. Bu şekilde salgın daha net anlaşılana kadar, sağlık kuruluşları korunabilir ve vaka sayıları azaltılabilir. [3, 4] Site aynı zamanda acil maddi destek çağrısı yapmaktadır. [5]

Birleşik Krallık dahil birçok ülke, yüksek riski olan erkekler için aşılama programı başlattığını duyurmuştur. [6]

Kaynaklar

1. Girometti N et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London UK: an observational analysis. *Lancet Infectious Diseases*, doi 10.1016/S1473-3099(22)00411-X. (1 Temmuz 2022). [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00411-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00411-X/fulltext)
2. International Monkeypox case tracker. [Kraemer MUG et al. *Lancet Inf Dis*, DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00359-0]. <https://monkeypox.healthmap.org>
3. i-Base Q&A. How can I avoid monkeypox during Pride week? (24 Haziran 2022). <https://i-base.info/qa/20053>
4. i-Base Q&A. Why is i-Base saying to not have sex during Pride? (24 Haziran 2022). <https://i-base.info/qa/20063>
5. Monkeypox crisis in the UK needs urgent funding: sex, vaccines and Pride. HTB (1 Temmuz 2022). <https://i-base.info/htb/43267>
6. UK offers limited vaccine to gay and bisexual men at risk of monkeypox: full dose offered in NYC. HTB (1 Temmuz 2022). <https://i-base.info/htb/43164>

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

Güney Afrika HIV enfeksiyonundan korunmada dapivirin vajinal halkanın kullanılmasını onayladı


Simon Collins, HIV i-Base

11 Mart 2022'de Güney Afrika İlaç Düzenleme Kurumu (South African Regulatory Authority-SAHPRA) aylık kullanılacak dapivirin vajinal halkanın, yetişkin kadınlarda, HIV enfeksiyonunun cinsel yolla bulaşmasını önlemek amacıyla kullanılmasını onaylamıştır. [1]

Bu onay, Avrupa İlaç Ajansı (European Medicine Agency-EMA), HIV sıklığının yüksek olduğu ülkelerde dapivirinin onaylanmasını destekleyen görüşünü bildirdikten 18 ay sonra gerçekleşmiştir. [2]

Uluslararası Mikrobisitler Ortaklığı (International

Partnership for Microbicides-IPM) tarafından yapılan yayında kadınlar için daha iyi seçeneklere ihtiyacın olduğu ve dapivirin halkanın, kendi kendine kolay uygulanabilir olmasının bir avantaj oluşturduğu vurgulanmıştır. Ancak, dapivirin vajinal halkanın etkinliğinin, diğer temas öncesi profilaksi (TÖP) seçeneklerinden daha düşük olduğu belirtilmiştir.

Kullanım onayı başvurusunu destekleyen, Ring ve ASPIRE faz üç çalışmalarında etkinlik sırasıyla sadece %31 ve %27 saptanmıştır. Alt grup ve 'post-hoc' analizlerinde, diğer TÖP çalışmalarındakine benzer şekilde, uyumun daha fazla olmasının etkinliği artırdığı ve yaşı daha büyük olan kadınlarda etkinliğin daha iyi olduğu gözlenmiştir. [3, 4, 5] 

Kaynaklar

1. IMP press statement. South Africa approves dapivirine vaginal ring for use by women. (11 Mart 2022). <https://www.ipmglobal.org/content/south-africa-approves-dapivirine-vaginal-ring-use-women>
 2. EMA supports use of dapivirine vaginal ring to prevent HIV in high-incidence countries. HTB (Ağustos 2020). <https://i-base.info/htb/38818>
 3. IMP press statement. Two large studies show IPM's monthly vaginal ring helps protect women against HIV. (22 Şubat 2016). <https://www.ipmglobal.org/publications/two-large-studies-show-ipm-s-monthly-vaginal-ring-helps-protect-women-against-hiv>
 4. Baeten JM et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. N Engl J Med 2016;375:2121-2132. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506110>
 5. Nel A et al. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women. N Engl J Med 2016;375:2133-2143. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1602046>
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Söyleşi

Bu sayımızda, Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doçent Doktor Didar Uçar'ı dergimize konuk ettik. Kendilerine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Bize kısaca kendinizi tanıtır mısınız?

DU: 2010 yılından itibaren Cerrahpaşa Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uvea biriminde görev yapmaktayım. Uvea deyince, üveit dediğimiz göz içi inflamasyonları ve tedavisini kapsar. Göz içi inflamasyonlar enfeksiyona bağlı olabileceği gibi, enfeksiyona bağlı olmayan nedenlerle de gelişebilir. HIV pozitif kişilerde ise bu durumu daha sıklıkla fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine bağlı olarak görüyoruz

HTB: HIV ile ilgili farkındalığınızı nasıl / nereden kazandınız?

DU: Genel bir toplum ve tıp bilginin tabii ki olmakla beraber asıl farkındalığım HIV hastalarında gelişebilen fırsatçı göz enfeksiyonlarıyla özellikle ilgilenmeye başlamamla, yani uzmanlık alanım olması ile daha da arttı.

HTB: Kaç yıldır HIV pozitif kişilere bakıyorsunuz?

DU: 2003 yılında göz ihtisasıma başladım; o tarihten itibaren bir şekilde aslında karşılaştığım söylenebilir. Ancak 2010 yılından itibaren bilfiil HIV pozitif kişilerde gelişebilecek göz ile ilgili patolojilerle ilgileniyorum.

HTB: İlk HIV pozitif hastanızı ne zaman görmüştünüz ve neler hissetmişsiniz?

DU: İlk 2010 yılında görmüştüm. Daha önce de söylediğim gibi, HIV pozitif bireyler bize en çok enfeksiyon nedeniyle gelirler ve yine böyle bir durumdu. Hastanın CMV retinitini vardı. Bizim için bu tür durumlar acil durumlardır; hastanın görmesini ve gözünü koruyabilmek amacıyla çok hızlı karar verip harekete geçmemiz gerekir.

Şimdi dönüp bakınca ne hissetmişim acaba diye düşünüyorum ama sanki hissedecek zamanımız, lüksümüz yoktu. Genç bir hastaydı, geniş bir enfeksiyon alanı vardı, görmesi ciddi tehdit altındaydı ve hastanın HIV pozitif olduğu bilgisi yoktu. Çok hızlı örnek alıp tahlillerini yollayıp hemen tedavisine başladığımızı

hatırlıyorum. Bu arada HIV pozitifliği belli olmuştu. Onunla ilgili tedavisine de hemen başlandı. Her şey olması gerektiği gibi gecikme olmadan ilerlemişti. Durum stabilleşince sadece bir rahatlama ve faydalı olmanın verdiği huzuru hissettim diyebilirim.

HTB: Özellikle HIV ile yaşayan kişilerde göz sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken şeyler nelerdir?

DU: Görme ve göz ile ilgili bir durum yaşadıklarında gecikme olmadan bu alanda deneyimi olan hekimlere mutlaka müracaat etmeleri gerekli. Kendileri için önemsiz gibi görünen bir durum bir fırsatçı enfeksiyonun başlangıcı olabilir ve enfeksiyon gibi durumlarda biliyorsunuz ki ne kadar erken tanı konup tedavi başlanırsa o kadar çabuk ve etkili bir sonuç almak mümkün. Enfeksiyon diğer üveit türleri gibi değil, erken tanı ve etkili tedavi ile sonuç alabileceğiniz tablolardır. O yüzden bu gibi durumların önüne geçebilmek açısından erken müracaat da çok önemli.

HTB: HIV pozitif hasta takibi yapan hekimler, hastalarının göz sağlığı açısından nelere dikkat etmeliler? Örneğin:

Frengei tamsı alan bir hastasını mutlaka göz hekimine konsülte etmeli midir?

DU: Oküler sifiliz adı verilen, sifilizin göz tutulumunda genelde hastanın göz ile ilgili bir şikâyeti olur; bu nedenle hiçbir göz şikâyeti olmayan HIV pozitif sifiliz olgusunun hepsi için göz taraması yapılmalıdır demek çok doğru olmayabilir. Çünkü uluslararası olarak da böyle bir tarama önerisi bulunmamaktadır. Ancak bu her enfeksiyon için geçerli değil. Mesela erken evre CMV retinitinde hasta bunun pek de farkında olmayabilir. Hastaların hiçbir şikâyeti olmasa bile tam bir göz muayenesi yapılması çok önemlidir. HIV pozitif bireylerde özellikle göz bebeğini genişleterek göz dibi muayenesi yapılması çok önemlidir. Özellikle CD4 seviyesi düşük hastalar fırsatçı göz enfeksiyonları açısından risk altındadır ve her ne kadar karma antiretroviral tedavi kullanıma

girdikten sonra bu tarama protokolü artık rutinden çıkarılmış olsa da, ben CD4 sayısı 100'ün altında olan hastaların göz muayenesine yönlendirilmesini doğru buluyorum.

Her HIV ile yaşayan kişiye göz muayenesi yapılmasını önerir misiniz?

DU: Öneririm. HIV pozitif, negatif tüm bireylere belli aralıklarla göz muayenesi yapılması gerekir. Çünkü bazı göz patolojilerinde hasta asemptomatik olabilir ancak rutin muayene sayesinde erken tanı konulup görme kaybının önüne geçilebilir. HIV pozitif bireylerde, özellikle CD4 sayısı 200'ün altında olanlarda enfeksiyon riski de arttığı için göz muayenesi hastanın şikayeti olmasa da önemli.

Ne kadar sıklıkla göz muayenesi olunmasını öneriyorsunuz?

Bu sıklık yaşa göre değişkenlik gösterir. Çocukluk çağında bu sıklıklar şöyledir: Yeni doğan döneminde mutlaka ilk muayene yapılmalıdır. 6-12 ay arası 2. muayene, 1-3 yaş arasında bir kez, 3-5 yaş arasında bir kez ve bundan sonra da bir ila iki yılda bir göz muayenesi önerilir.

Erişkin çağında ise; 20-29 yaş arasında yılda bir kez, 30-39 yaş arasında yılda 2 kez, 40 yaşında bir kez, 40-65 yaş arasında doktorunun önerisine göre ve 65 yaşından sonra 1-2 yılda bir olacak şekilde yapılmalıdır.

Bir şikâyet olmadan da göz hekimine gidilmeli midir?

DU: Evet daha önce de söylediğim gibi göz muayenesi için mutlaka bir şikâyet olması beklenmemeli, belli aralıklarla göz muayenesine gidilmelidir.

HTB: Enfeksiyon hastalıkları dışında çalışan ve HIV pozitif kişilere hizmet sağlayan sağlık çalışanlarına ne önerirsiniz? (Örneğin, HIV pozitifleri diğer herhangi bir hasta gibi muayene etmek, standart önlem almak... vs)

DU: HIV pozitif bireyleri muayene ederken genel muayene sırasındaki standart önlemlere uymak yeterli. Aslında muayene ettiğimiz her bireyin kan ve çeşitli vücut sıvıları ile bulaşabilecek enfeksiyon taşıyıcısı

olarak kabul edip standart önlemlerimizi almalıyız.

HTB: HIV alanında sizi en çok etkileyen bir anınız veya deneyiminiz oldu mu? Olduysa kısaca anlatır mısınız?

DU: Evet çok etkilendiğim bir hastam olmuştu. Yurtdışından çok genç bir HIV pozitif hastaydı. Bana yönlendirildiğinde her iki gözde körlük seviyesinde görme kaybı vardı. Yaklaşık bir yıl önce görme kaybı şikâyetleri başlamıştı. Doktora da müracaat etmiş, ancak yeterli tedavi almadığı için her iki gözde de görme kaybı gelişmişti. Burada tedavi uyumsuzluğu da söz konusu olabilir tabii; çünkü hasta HIV tedavisini de ağır geliyor gerekçesi ile bırakmıştı. Bize müracaat ettiğinde sifiliz tedavisini alması gereken şekilde almadığı için yine de tedaviyi baştan uyguladık; neyi kurtarabiliriz diye elimizden geleni yaptık ancak maalesef çok geç kalındığı için önlenilecek bir görme kaybının önüne geçememiştik. Bu arada tabii ki hastayı enfeksiyon hastalıklarına yönlendirdik ve HIV için alması gereken tedavisi düzenlendi, hiç olmazsa gelişebilecek sistemik problemlerin önüne geçilmiş oldu.

HTB: HIV ile yaşayanlara yönelik var olan damgalama ve ayrımcılıkları sizce nasıl engelleyebiliriz?

DU: Hepimize çok iş düşüyor. Gerek pozitif bireyler, gerek sivil toplum kuruluşları, gerekse biz sağlık çalışanları bu konuda daha fazla bilgilendirme yapmalıyız. Öncelikle kendi çevremizle başlayıp, ulaşabildiğimiz kadar çok insana ulaşmalıyız. Sosyal medya, basın yayın gibi.

HTB: Başka eklemek istediğiniz bir şey var mı?

DU: Teşekkür etmek isterim. Bu söyleşi ile bu alanda katkıda bulunmak beni öncelikle çok mutlu etti. İlav olarak rutin göz muayenesinin önemine tekrar dikkat çekmek istiyorum. Göz sadece klinik muayene ile bile, özellikle sistemik ilişkili olabilecek pek çok patolojik tablo hakkında ipucu elde edilebilecek bir organ ve böylece erken tanı ile pek çok hastalığın tedavi edilmesi mümkün olabilir.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

Bardaktan boşanırcasına yağmur yağıyordu. Aynı şekilde gözlerimden de bardaktan boşanırcasına gözyaşları akıyordu. Bir yandan araba kullanıp

bir yandan “neden ve nasıl ben” diye düşünürken alt geçidin duvarına doğru hızlanma dürtüsü geldi içimden. O bir saniyelik an bu iş başlamadan bitsin

deyip duvara çarpma fikriydi bu. Mantığım tamamen devre dışıydı o an. Çalan telefonla irkilip yolumda gitmeye devam ettim. Evet HIV statüsünü öğrenmenin şoku maalesef bende de büyük olmuştu.

Ben rumuz Ela. Tıbbi mikrobiyoloji lisansüstü eğitimi almış ve bu alanda asistanlık yapmış bir akademisyenim. Pandemi sürecinde tanı almış HIV pozitif bir kadınıym. Enfeksiyon ilk hissedilir belirtisini haftalarca süren kas ağrısı ile vermişti. Pandemide daha aşılama ların başlamadığı dönemde geçmeyen kas ağrısı, gece ateş basması terlemesi ile hastaneye başvurunca ilk akla Covid-19 geliyordu. Kan değerlerinden viral bir enfeksiyon geçirdiğimi düşünmüştü doktorlar. Covid-19 açısından birçok tetkik yapıldı ama covid olmadığı anlaşıldı. Peki ne diye geçmiyordu bu ağrılar? Acaba romatolojik bir rahatsızlık mı var diye düşünüp onun için detaylı muayeneler ve tetkikler yapıldı. Yine bir soruna rastlanamadı. Farklı ağrı kesiciler kullana kullana o kas ağrıları dinmeye başladı. Tanı almadan önce bariatrik cerrahi işlemi yapılmıştı. Durmayan bir kilo verme sürecim vardı ama bunu ameliyata bağlamıştım.

Derken arkasına fırsatçı enfeksiyonlar baş gösterdi. Hekim arkadaşlarımla konuşurken “Ya HIV pozitif gibi iyice çöktü galiba bağışıklığım” bile demiştim ama hep kendimi koruduğumu düşündüğüm için HIV olasılığını otomatik eliyordum aklımdan. Çünkü aldığım eğitimlerden sonra cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların farkında olup korunmaya dikkat eden (ya da ettiğini zanneden) birisiyim. Artık lenf nodlarımın şişmesiyle hekim de HIV olma ihtimalini düşünüp antikor testi istedi. O an başımdan aşağı kaynar sular döküldü sanki. Bütün belirtiler, yaşadığım sağlık sorunlarını düşününce evet HIV enfeksiyonu ile birebir uyuyordu.


HIV pozitif bireylerin düzenli tedavi aldıklarında nasıl da herkes gibi normal yaşam süresine sahip olduğunu, kadınların sağlıklı çocuklar dünyaya getirdiğini bile bilsem de, kendi başına geldiği zaman bütün toplumsal baskı üşüşüyor beynine. Antikor test sonucunu öğrendiğimde babamın vefatını öğrendiğimde yaşadığım şok gibi bir şok yaşadım. Yağmurlu o kış günü, bir anlığına da olsa bitsin istedim her şey.

Doğrulama testinin sonucunun gelmesini haftalarca bekleyemeyecektim. Özel bir laboratuvarda doğrulama testini yaptırıp hızla tedaviye başlamak istiyordum. Ama gel gör ki pandemide her gün on binlerce yeni vakanın olduğu bir dönemde İstanbul’da hangi hastanede nasıl randevu bulabileceğim ki diye

kara kara düşünmeye başladım. Hekim olan kardeşim, arkadaşlarım sayesinde tedavi için hekim ve hastane belirleme sürecim hızlı geçti. Yakın dostlarım, akademiden yakın arkadaşlarımla enfeksiyon konusunda önyargısız, bilinçli insanlar olması tanı alır almaz çekinmeden onlara açıklamamı kolaylaştırdı. Destekleri travmayı atlatma sürecimi hızlandırdı.

Daha önce varlıklarından haberdar olsam da pek bakmadığım sivil toplum kuruluşlarının sosyal medya ve internet sitelerini didik didik taradım. İnsanların yaşadıkları toplumsal sorunları okudukça “ileride kesin ben de bunları yaşayacağım” düşüncesi depresyona sürükledi. ARV ilaç tedavisine başladığım gün kendime zarar verme dürtüsünü ilk defa hissettim. Hemen terapi ile kendimi toparlamam gerektiğine karar verdim. Bu kadar olumsuz şeyleri anlatmamın nedeni göz korkutmak değil aslında. Bilimsel kısmını ve sağlık açısından gelişmeleri bilse bile toplumsal önyargılar, baskılar yüzünden insanın yine travma yaşayabildiğini anlatmak amacım. Ama bu bilgiler sayesinde travma kısa sürüyor. Elbette STK’ların danışmanlık hizmetleri, destekleri bu travmayı atlatmada çok yardımcı oluyor.

Bende de süreç bu şekilde oldu. Yaşamı sonlandırmak istetecek kadar büyük şoktan sonra zamanla hayatına normal şekilde devam etmeye başlıyor insan.

HIV pozitif olduğumuzu herkese açıklamak, söylemek zorunda değiliz. Ama söylediğimde eğer karşımdaki bilinçsizce konuşup yorum yapıyorsa, karşısında üzülme ya da rencide hissetme yerine gerekli bilgilendirmeleri yapıyor, cehaletini yüzüne vuruyorum açıkçası. Mantar enfeksiyonu gibi bir enfeksiyon geçiriyor olsak benzer yorumları yapmayacak insanların mikroorganizmaya göre böyle tavır almasını anlayamıyorum. Bu yaklaşımlarla karşılaşmamak, çekinmeden tereddüt etmeden HIV statüsünü açıklayabilmek için mümkün olduğu kadar toplumda bireyleri bilinçlendirmek, HIV ile ilgili bilgi düzeylerini arttırmak gerekiyor. Her alanda olduğu gibi HIV konusunda da eğitim şart. 

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

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

Jenerik Klinik Formlar

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

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

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

Photography by Wolfgang Tillmans

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

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

HTB South (HTB Güney)

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

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

Damar içi ilaç kullanımı ve antiretroviral ilaç kullanımı 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>