

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2019 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	Önleme ve Bulaşma	
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Temas öncesi profilaksi, korunma için tedaviden bağımsız olarak, HIV insidansını azaltmaktadır	
10. IAS HIV Bilimleri Konferansı	04	10. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı	15
21-24 Temmuz 2019 Mexico City, Meksika		10-11 Ekim 2019, New York City, Amerika Birleşik Devletleri	
Antiretroviraller		Yaşlanma ve yaşam beklentisi	
+ Fostemsavir: çok ilaca dirençli bireylerde 96 haftalık izlem		+ HIV enfeksiyonunda kırılabilirlik ve yaşam tarzı değişikliklerinin önemi	
+ Virolojik olarak baskılanmış hastalarda biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit kombinasyonuna geçiş ve başlangıçtaki ilaç dirençlerinin değerlendirilmesi		17. Avrupa AIDS Konferansı	19
Tedavi stratejileri		6-9 Kasım 2019 (Basel, İsviçre)	
+ Dört gün tedavi kullanıp üç gün kullanmamak, günlük antiretroviral tedavi kadar etkili değil: Fransız çalışmasının bulguları dikkatle yorumlanmalı		+ Dolutegravir ve tenofovir alafenamit ile metabolik sendrom ve vücut ağırlığında artış: ADVANCE çalışmasının sonuçları	
Bulaşma ve Korunma			
+ Temas öncesi korunmada TAF/FTC kombinasyonunun TDF/FTC kombinasyonuna göre sahip olduğu farmakokinetik avantajlar, yetersiz uyumun yarattığı riskleri telafi edebilir: DISCOVER çalışmasının alt analizi			
ID Week 2019	12	HABERLER	21
2-6 Ekim 2019, Washington DC, Amerika Birleşik Devletleri		+ UNAIDS'in 48 ülke ve bölgeye HIV ile ilişkili seyahat kısıtlamalarını kaldırma çağrısı	
Antiretroviraller		+ Uzun etkili enjekte edilebilir antiretroviral ilaçlar kabotegravir/rilpivirin için Avrupa İlaç Ajansı'na başvuru yapıldı	
+ Tenofovir disoproksil fumarattan tenofovir alafenamide geçiş beden kitle endeksini ve kalp krizi riskini artırıyor			
Gebelik		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	22
+ İki bin beş yüz elli kadının analizinde raltegravir ve istenmeyen doğum sonuçları arasında ilişki saptanmamıştır		+ Söyleşi	
		+ Pozitif Köşe	
		I-BASE YAYINLARI	27

hiv +tedavi bülteni

türkiye Aralık 2019 sayı:3

ISSN 2146-2232

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

Baskı

Ege CTP
Adalet Mahallesi, Ozan Abay Cd.
No: 50, 35530 Bayraklı/İzmir
Tel: +90 232 462 33 24
+90 232 462 33 29
e-posta: egectp@gmail.com

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, 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
tarafaları eğitime konusunda 25 yıllık bir
deneyime sahiptir.

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2019 yılının son sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

İlk sayısı 2010 yılının Aralık ayında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, bu sayı ile 10. yılını doldurmuş oldu. Olumlu geri bildirimlerinizle bültenin devamlılığı konusunda bizi teşvik ettiğiniz için hepimize teşekkür ederim.

Bu sayıda sizlere yine pek çok ilgi çekici makale ve kongre sunumlarını kapsayan zengin bir içerik sunuyoruz. Günümüzde en çok konuşulan konulardan biri olan entegraz inhibitörleri ve vücut ağırlığında artış konusunu inceleyen ADVANCE çalışmasının 17. Avrupa AIDS Konferansı'nda sunulan bulgularının derlendiği çalışmayı ilgiyle okuyacağınızdan eminim. Raltegravirin gebelikte güvenle kullanımı, temas öncesi profilaksinin HIV insidansını azalttığı, biktegravire geçişin güvenli olduğu, fostemsavirin, çok ilaca dirençli enfeksiyonlarda başarıyla kullanılabilirliği, dolutegravir ve rilpivirin ikili tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edildiği şeklinde heyecan verici verilerin sunulduğu makalelerin de aynı oranda ilginizi çekeceğini düşünüyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Sabancı Üniversitesi Sanat ve Sosyal Bilimler Fakültesi'nin Toplumsal Duyarlılık Projeleri Yöneticisi Zeynep Bahar Çelik ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de

ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'ın 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 ve basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

10. IAS HIV Bilimleri Konferansı

10th IAS Conference on HIV Science
21-24 Temmuz 2019 Mexico City, Meksika

Antiretroviraller

Fostemsavir: çok ilaca dirençli bireylerde 96 haftalık izlem

Simon Collins, HIV i-Base

Fostemsavir, çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu olan olgularda araştırma amacıyla geliştirilen ve uzun bir gelişim öyküsü olan bir gp-120 tutunma inhibitörüdür.

Uluslararası faz 3 çalışması olan BRIGHT E çalışmasının 96. haftaya uzatılmış analizlerinin bulguları, 21-24 Temmuz 2019 tarihleri arasında Meksika'nın başkenti Mexico City'de düzenlenen 10. IAS Uluslararası HIV Bilimleri Kongresi'nde hem sözel hem de poster olarak sunulmuştur. [1, 2]

Bazı katılımcılar için fostemsavir ile birlikte kullanılabilir omurga rejimleri oluşturma konusunda zorluk yaşanması nedeniyle bu çalışmada iki kol oluşturulmuştur; birinci kol, omurga rejimi için bazı seçenekleri bulunan randomize kohorttur (RK; s=272), ikinci kol ise çalışmaya dâhil edilme ölçütlerini karşılamayan olguları kapsayan açık etiketli kohorttur (AEK; s=99).

Bu çalışmanın birincil sonlanma noktası 8 gün gibi kısa bir süre boyunca kullanılan fiili monoterapinin ardından viral azalma sağlamak ve ikincil sonlanma noktası da 24. haftadaki viral etkinlik olsa da, sürdürülebilir sonuçları görmek açısından izlemin devam etmesi önem taşımaktadır.

Randomize kohortta CD4 T lenfositlerinin ortanca (aralık) bazal sayısı ve viral yükün ortanca (aralık) bazal değeri sırasıyla 1000 hücre/mm³ (0-1160) ve 4,7 log₁₀ kopya/mL (1,6-6,9) bulunmuştur. Kohortun %30'u kadınlardan oluşmaktadır.

Açık etiketli grubun başlangıçtaki özellikleri çalışmanın diğer kolundakilere benzer olmakla birlikte, bu gruptaki olguların %80'inde optimize edilmiş omurga rejiminde aktif bir ilaç bulunmamaktadır ve %20'sinde de sadece bir aktif ilaç mevcuttur. Bu grupta CD4 T lenfositlerinin ortanca bazal sayısı 41 hücre/mm³ bulunmuştur. [3]

Randomize kohortta olguların %22'si (s=59) ilacı bırakırken, açık etiketli grupta bu oran %38 (s=38) olmuştur; ilacın bırakılma nedenleri gruplara göre sırasıyla etkinliğin olmaması (s=12 ve 6), rejime uyumsuzluk (s=11 ve 6), istenmeyen olaylar (s=7 ve 4), onamın geri çekilmesi (s=5 ve 1) ve izlemden çıkma (s=8 ve 1) olarak belirlenmiştir. Çalışmada, ileri düzeyde HIV enfeksiyonu ve başlangıçtaki tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle 24 ölüm (sırasıyla s=9 ve 15), olmuştur.

Ölümler çıktıktan sonra RK kolunda 213 (%78) ve AEK kolunda 61 (%62) olgu kalmıştır. Çalışmanın 96. haftasında, RK kolundaki katılımcıların CD4 T lenfosit sayısında ortalama 205 hücre/mm³ artış olmuş, %60'ında da virolojik baskılanma elde edilmiştir (48. haftaya göre %6 artış). Çalışmanın RK kolunda olup, başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısı < 50 hücre/mm³ bulunanların %58'inde sayı ≥200 hücre/mm³ düzeyine yükselmiştir (bakınız Tablo 1).

Tüm grupta katılımcıların %38'inde ciddi istenmeyen olay gelişmiştir; bunların %3'ünün ilaçla ilişkili olduğuna karar verilmiştir ve olguların %7'si bu istenmeyen olaylar nedeniyle ilacı bırakmıştır. Ciddi istenmeyen olayların oranları AEK kolunda RK kolundakine göre daha yüksek bulunmuştur (ciddi istenmeyen olaylar sırasıyla %48 ve %34, 3-4. dereceden istenmeyen olaylar sırasıyla %49 ve %29 ve ölüm sırasıyla %16 ve %4). Ölümlerin çoğu ileri düzeyde HIV enfeksiyonuna ve akut enfeksiyona bağlıdır.

Çalışmanın RK koluna ait bir alt çalışmanın bulguları, IAS 2019'da ayrı bir poster olarak sunulmuştur. [2]

Bu posterde, yaş, cinsiyet, etnik grup, başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısı ve omurgadaki aktif antiretroviral sayısı esas alınarak yapılan analizlerde, tüm alt gruplarda CD4 T lenfosit sayılarında artış olduğu tespit edilmiştir. Virolojik yanıtlar, biri hariç

diğer tüm gruplarda iyi olmuştur; optimize edilmiş omurga rejiminde aktif bir antiretroviral bulunmayan grupta yanıt iyi değildir.

Tedavi süresince viral yükü saptanabilir düzeyde olan olgularda direnç gelişimi veya gelişme riski konusunda herhangi bir veri sunulmamıştır. +

Tablo 1. Anlık durum analizinde ve gözlenen analizde fostemsavir ile izlem oranları

	Randomize edilen (s=272)		Randomize edilmeyen (s=99)	
	Anlık durum s (%)	Gözlenen s (%)	Anlık durum s (%)	Gözlenen s (%)
24. hafta	144 (53)	141/246 (57)	37 (37)	37/89 (42)
48. hafta	146 (54)	145/233 (62)	38 (38)	40/83 (48)
96. hafta	163 (60)	170/214 (79)	37 (37)	39/66 (59)

Yorum

Bu bileşiğin üretimi ve formülasyonu sırasında yaşanan sorunlar nedeniyle gelişim sürecinin uzaması, ruhsatlandırma başvurusunun gecikmesine neden olmuş ve hasta temelli genişletilmiş erişim programından yararlanma olanağını engellemiştir.

Çalışmanın 24. haftasındaki birincil sonlanma noktası olan viral baskılanmaya ilişkin bulgular, 25-27 Ekim 2017 tarihlerinde İtalya'nın Milano kentinde düzenlenen 16. Avrupa AIDS Konferansı'nda sunulmuştur. [3] Çalışmanın 48. haftasına ilişkin bazı analizler de 28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İskoçya'nın Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Kongresi'nde sunulmuştur. [4, 5]

Fostemsavirin Amerika Birleşik Devletleri Food and Drug Administration başvurusunun 2019 sonunda, Avrupa Birliği başvurusunun ise en erken 2020'de yapılması beklenmektedir. [6]

Kaynaklar

- Lataillade M et al Week 96 safety and efficacy of the novel HIV-1 attachment inhibitor prodrug fostemsavir in heavily treatment-experienced participants infected with multi-drug resistant HIV-1 (BRIGHT study). 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24 Temmuz 2019, Mexico City. Sözlü sunum özeti MOAB0102. <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/3372>
- Ackerman P et al. A subgroup analysis of the week 96 efficacy and safety results evaluating fostemsavir in heavily treatment-experienced HIV-1 infected participants in the phase 3 BRIGHT study: Results from the randomized cohort. 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24 Temmuz 2019, Mexico City. Poster özeti MOPEB234. <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4169>
- Lataillade M et al. Phase 3 study of fostemsavir in heavily treatment experienced HIV-1 infected subjects: day 8 and week 24 primary efficacy and safety results (BRIGHT Study, Formerly AI438-047). 16th EACS, 25-27 Ekim 2017. Sözlü sunum özeti PS8/5. <http://i-base.info/htb/32869>
- Aberg J et al. Week 48 safety and efficacy of the HIV-1 attachment inhibitor prodrug fostemsavir in heavily treatment-experienced participants (BRIGHT study). Glasgow HIV Congress 2018, 28 - 31 Ekim 2018. Sözlü sunum özeti O344A. <http://i-base.info/htb/35310>
- Molina J-M et al. Phase III study of fostemsavir in heavily treatment-experienced HIV-1 infected participants: BRIGHT Week 48 subgroup analysis in randomised cohort participants. Glasgow HIV Congress 2018, 28 - 31 Ekim 2018. Sözlü sunum özeti O344B. <http://i-base.info/htb/35310>
- Personal communication. See HIV pipeline report 2019. HTB supplement, Temmuz 2019. <http://i-base.info/htb/36278>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Virolojik olarak baskılanmış hastalarda biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit kombinasyonuna geçiş ve başlangıçtaki ilaç dirençlerinin değerlendirilmesi

Simon Collins, HIV i-Base

21-24 Temmuz 2019 tarihlerinde Meksika'nın Mexico City kentinde düzenlenen 10. International AIDS Society HIV Bilimleri Konferansı'nda sunulan birçok çalışmada, biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit kombinasyonuna geçişe ilişkin veriler bildirilmiştir.

Boston Brigham ve Kadın Hastanesi'nden Paul Sax, dolutegravir (DTG) temelli emtrisitabin (FTC)/tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ya da FTC/tenofovir alafenamit (TAF) tedavisi alan ve viral yükü saptanamaz seviyede olan, biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit (B/F/TAF) kombinasyonuna geçiş yapılan hastaları içeren, randomize kontrollü faz 3 çalışmasının (4030) verilerini sunmuştur.

Çalışmada 565 katılımcı B/F/TAF (s=284) ya da DTG+FTC/TAF (s=281) alacak şekilde randomize edilmiştir. Entegraz direnci olanlar çalışmaya alınmazken nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI), nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) ve proteaz inhibitörü (PI) direnci olanlar alınmıştır.

Katılımcıların yaş ortalaması 50 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 20 ila 79), %85'i erkek, %70'i beyaz ırk, %22'si siyah Afrikalı ve %22'si İspanyol/Latin ve ortalama CD4 T lenfosit sayısı 640 hücre/mm³ (ÇDG 460-885) olarak belirtilmiştir.

Kırk sekizinci haftadaki anlık durum analizinde, B/F/TAF ve DTG+FTC/TAF kollarında virolojik baskılanma (HIV RNA <50 kopya/mL) oranı sırasıyla %93 ve %91 saptanmıştır. İlk sonlanım noktası olarak belirlenen virolojik başarısızlık (HIV RNA >50 kopya/mL) oranı ise sırasıyla <%1 ve %1 (sırasıyla s=1 ve 3) olarak belirtilmiştir. Eşdeğerlik sınırı %4 kabul edildiğinde (fark -%0,7, %95 güven aralığı-GA -2,8 ila 1,0) eşdeğerlik sağlanmıştır. Alt sınır <20 kopya/mL kabul edildiğinde virolojik baskılanma sırasıyla %91 ve %86, saptanabilir bir hedefin bulunmama oranı ise B/F/TAF ve DTG + FTC/TAF için sırasıyla %64 ve %60 olmuştur.

Kollar arasında yan etkiler (ilacı bırakmaya neden olacak düzeyde olanlar ve 3-4. evre laboratuvar bozuklukları dâhil), benzer saptanmıştır (her kolda s=6; %2,1). Kollar arasında serum lipitlerindeki değişim ve 96. haftadaki lipit düşürücü tedavi oranları da birbirine benzer bulunmuştur.

Önceden NRTI direnci olan %24 olguda virolojik baskılanma oranları iki kol arasında (B/F/TAF ve DTG+FTC/TAF) farklılık sergilememiştir; K65R ya da >2 timidin analogu mutasyonu (TAM) olanlarda virolojik başarı oranları sırasıyla %94 ve %93, diğer NRTI direnci olanlarda %87 ve %87 bulunmuştur. Başlangıçta NRTI direnci olanlarda 48. haftadan sonra virolojik baskılanma sağlanmıştır. Yeni gelişen entegraz direnci görülmemiştir.

Çalışmadaki ilaç direnci verileri ayrı bir poster ile sunulmuştur.[2]

Diğer iki posterde de başlangıçta ilaç direnci olanlarda virolojik baskılanma ile ilgili benzer sonuçlar bulunmuştur.

Andrea ve ark., iki geçiş çalışmasında kontrol grubu olan ve ortalama 60 hafta boyunca B/F/TAF almak üzere açık etiketli çalışmaya (OLE) katılan 510 kişide ilaç direncine bakmıştır (ÇDG 48-72). [3]

Çalışmanın başlangıcında birikimli genotipik veriler NRTI için olguların %73'ünde (373/510) ve entegraz inhibitörleri için olguların %49'unda (248/510) mevcuttur. NRTI ve entegraz inhibitörleri için mutasyon oranları sırasıyla %11 (41/373) ve %3,6 (9/248) bulunmuştur. Başlangıçta saptanmamış olmakla birlikte, DNA genotiplleme çalışması, olguların %5,4'ünde (20/373) başlangıçta görünür olmayan M184V/I ve %8,0'ünde (30/373) de TAM'ler olduğunu ortaya koymuştur.

Katılımcıların %99'unun (503/510) son viral yükleri <50 kopya/mL ölçülmüştür. Öncesinde M184V/I mutasyonu olanların %95'i (19/20), TAM olanların %100'ü (30/30) ve entegraz direnci olanların %100'ü (9/9) virolojik olarak baskılanmıştır. Çalışma sırasında direnç testi gereken 5 kişide yeni gelişen direnç saptanmamıştır.

Acosta ve ark., derin dizinleme kullanarak, tedavi deneyimsiz 1270 hastada düşük düzeyli bazal ilaç dirençlerini araştırdıkları çalışmalarını poster olarak sunmuştur. [4]

Popülasyon dizinleme ile saptanmayan temel direnç mutasyonları bu yöntemle NRTI, entegraz inhibitörü, NNRTI ve PI için sırasıyla %3,7, %3,7, %4,2 ve %5,8 bulunmuştur.

Düşük düzey direnci olanların 96. haftadaki viral yükleri <50 kopya/mL bulunmuştur; bu oran, çalışma boyunca diğer katılımcılarda elde edilen oranlara benzerdir.

Kampala Klinik Çalışmalar Merkez'inden Cissy Kityo, B/F/TAF kombinasyonuna geçiş yapan kadınları içeren faz 3 çalışmasının 96. haftadaki verilerini sunmuştur. Antiretroviral tedavi (ART) altında virolojik olarak baskılanmış olan 470 kadın, günde tek tablet B/F/TAF kullanmak ya da halen kullanmakta oldukları ART rejimine devam etmek üzere 1:1 randomize edilmiştir.[5]

Çalışma Dominik Cumhuriyeti, Rusya Federasyonu, Tayland, Uganda ve Amerika Birleşik Devletleri'nin katıldığı açık etiketli bir çalışmadır. Başlangıç tedavileri elvitegravir (E)/kobisistat(C)/F/TAF (%54), E/C/F/TDF (%43) ya da atazanavir (ATV)/ritonavir (r) + F/TDF (%5) şeklindedir.

Katılımcıların yaş ortalaması 40 (21 ila 64), ortalama CD4 T lenfosit sayısı 701 hücre/mm³ (ÇDG 539 ila 895) ve ortalama tahmini glomerüler filtrasyon hızı (e-GFR) 100 (ÇDG 83 ila 117) mL/dak bulunmuştur. Katılımcıların %37'si siyah/Afrikalı, %28'i beyaz, %22'si Asyalı, %15'i İspanyol/Latin kökenlidir. Sadece

6 kadında viral yük kopya/mL saptanmıştır.

Veriler, B/F/TAF ile daha yüksek oranda viral baskılanma sağlandığına işaret etmekle birlikte bulgular, daha katı bir değerlendirme şekli olan “eksik veri=başarısız” yerine, “eksik veri=dışlanmış” şeklinde analiz edilmiştir. Beklenildiği gibi, her iki sonlanım noktasında, her iki kolda >%98 virolojik baskılanma bildirilmiştir (tedavi altındaki analizlerdeki genel eğilim). Örneğin, 234 kadın B/F/TAF almak için randomize edilmiş, ancak 96. haftada sadece 208 kadın değerlendirmeye alınmış ve bunların %99,5’inde (207/208) viral yük <50 kopya/mL saptanmıştır.

Yan etkiler tüm katılımcılar için sadece B/F/TAF aldıkları dönemde (kontrol kolundaki 48. hafta sonuçları verilmemiştir) kayıt edilmiştir.

Çoğu yan etkiler evre 1/2 olarak sınıflandırılmıştır. Evre 3/4 yan etkiler B/F/TAF kullanan kadınların %7’sinde (31/462) görülmüştür. Ciddi yan etkiler %5 olarak bildirilmiş ve bir kişide ilacın bırakılmasına neden olmuştur.

Çalışmanın 96. haftasına kadar B/F/TAF alan hiçbir grupta yeni ilaç direnci gelişmemiştir. E/C/F/TAF kontrol grubunda M184V mutasyonu olan bir hastada virolojik alevlenme olmuş, B/F/TAF’a geçilince virolojik baskılanma sağlanmıştır.

Yorum

Bu çalışmalar, başlangıçta ilaç direnci olanlar dâhil, farklı gruplarda B/F/TAF kombinasyonunun etkili bir seçenek olduğunu göstermiştir.

Bulguların, tedavi niyetli analiz yerine, gözlenen olarak verilme nedeni net değildir. En azından her ikisinin de sunulması gerektirdi.

Kaynaklar

1. Sax P ve ark. Switching to a single-tablet regimen bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide (B/F/TAF) from dolutegravir (DTG) plus emtricitabine and either tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate (F/TAF ya da F/TDF). 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, Mexico. 21–24 Temmuz 2019. Sözel sunum MOAB0105.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1225>
2. Acosta R ve ark. Keeping the pressure on archived NRTI resistance: Switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) triple therapy in study 4030. 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, 21–24 Temmuz 2019. Poster MOPEB241.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/3907>
3. Andreatta K ve ark. Previously undocumented preexisting resistance and maintenance of virologic suppression in HIV-1 RNA-suppressed patients switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF). 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, 21–24 Temmuz 2019. Poster MOPEB243.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/721>
4. Acosta R ve ark. Low-frequency resistance variants in ART-naïve participants do not affect bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) triple therapy treatment outcome. 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, 21–24 Temmuz 2019. Poster MOPEB242.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/3778>
5. Kityo C ve ark. Longer-term (96-week) efficacy and safety of switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in women. 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, Mexico. 21–24 Temmuz 2019. Sözlü sunum MOAB0106.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1210>
6. Molina J-M ve ark. A phase 3b, multicenter, open-label study switching from an Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide(E/C/F/TAF) or a Tenofovir disoproxil fumarate containing regimen to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in virologically-suppressed, HIV-1 infected subjects aged ≥65 years. 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City, 21–24 Temmuz 2019. Poster MOPEB238.
<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1453>


Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TDF içeren ART’den TAF’ye geçildiğinde, 48. haftada lipitlerde bazı yükselmeler olmakla birlikte, önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Lipit değişikliğine sadece B/F/TAF alanlarda bakılmış, kontrol grubunda bu parametre değerlendirilmemiştir.

Paris, Saint Louis Hastanesi’nden Jean-Michel Molina E/CF/TAF kombinasyonundan ya da TDF temelli ART’den B/F/TAF kombinasyonuna geçilen açık etiketli çalışmada, 65 yaşın üzerinde olan 86 HIV pozitif hastanın 24. hafta verilerini sunmuştur. Çalışma 96. haftaya kadar sürecektir.

Katılımcıların yaş ortalaması 70 (65-80), %13’ü kadın ve %99’u beyaz ırk, vücut ağırlığı ortalaması 78 kg (49 -110) ve ortalama e-GFR 76 ml/dk (40-130) bulunmuştur. Katılımcıların %91’inin (78/86) değişiklik yapılmadan önceki ART rejiminin E/C/F/TAF olduğu bildirilmiştir.

Çalışmanın 24. haftasında, katılımcıların %98’inde viral yük <50 kopya/mL saptanmıştır. Bu çalışmada da eksik veriler dışlanarak analiz yapılmıştır. İki hastada veri kaybı olmuş ve son viral yükü <50 kopya/mL olan iki hasta çalışmadan ayrılmıştır.

İlaç iyi tolere edilmiş olup, evre 3/4 yan etki görülmemiş, kilo artışı saptanmamış ve ortalama e-GFR 12. haftada 4,5 mL/dk kadar düşmüş olsa da, 24. haftada normal sınırına gelmiştir. 

Tedavi stratejileri

Dört gün tedavi kullanıp üç gün kullanmamak, günlük antiretroviral tedavi kadar etkili değil: Fransız çalışmasının bulguları dikkatle yorumlanmalı

Simon Collins, HIV i-Base

21-24 Temmuz 2019 tarihlerinde Meksika'nın Mexico City kentinde düzenlenen 10. IAS HIV Bilimleri Konferansı'nda sunulan geç başvuru bir çalışmanın bulguları, ilaç değişim stratejisi olarak dozu azaltılmış antiretroviral tedavi kullananlarda akıbetin, her gün antiretroviral tedavi kullananlardakine benzer olduğunu ortaya koymuştur.

Ancak bu uygulamanın, tedavi başarısızlığı olan olgularda birden çok ilaca direnç gelişmesi ile sonuçlanması nedeniyle öneri olarak sunulması, özellikle de rilpivirin ve raltegravir kullananlarda zordur. [1]

Geçmişte yapılmış ve haftanın belli günlerinde doz kullanımını destekleyen çalışmalarda (erişkinlerde FOTO, çocuklar ve genç erişkinlerde BREATHER), yarılanma ömürlerinin uzun olması nedeniyle efavirenz (EFV)/emtrisitabin (FTC)/tenofovir disoprosil fumarat (TDF) kullanılmıştır. Bu çalışmaların her ikisinde de bu özel kombinasyonun, hafta sonlarında ilaç alınmadan, sadece haftanın beş günü doz alımına olanak tanıdığı bildirilmiştir. [2, 3] İspanya'dan bir grup da bu kombinasyonu haftada sadece üç doz şeklinde kullanmıştır; ancak bu çalışmaya sadece 30 olgu dâhil edilmiştir. [4]

Buna karşılık, Fransa'dan bazı gruplar, kullanılan ilaçtan bağımsız olarak azaltılmış doz kullanmayı denemiştir. Ancak bunlar, uygulamanın etkinlik ve güvenilirliğini ölçecek güce sahip olamayacak kadar küçük çaplı gözlemsel çalışmalardır. [5, 6]

IAS 2019'da sunulan bulgular, randomize bir çalışmanın kanıt düzeyi yüksek kabul edildiğinden, tartışma yaratmıştır. Ancak, çalışmanın bulguları ayrıntılı olarak incelendiğinde, viral yükte geri tepme olması açısından gerçek bir risk bulunduğu anlaşılmaktadır. Viral geri tepme, kombinasyon içinde bulunan ilaçlara bağlı olarak birden çok ilaca direnç

gelişmesiyle sonuçlanmıştır.

Bulgular, Paris Diderot Üniversitesi'nden Roland Landsman tarafından, geç başvuru bir sözlü sunum şeklinde sunulmuştur.

Bu çalışmada, yerleşik antiretroviral tedavi kullanmakta olan (viral yük >2 ay boyunca <50 kopya/mL) ve ilaç direnci öyküsü olmayan 647 katılımcı, haftada yedi gün boyunca her gün antiretroviral tedavi kullanmak (7/7) veya sadece haftada dört ardışık gün boyunca antiretroviral tedavi kullanmak (4/7) üzere randomize edilmiştir. Ancak, modifiye tedavi niyetli analize sadece 636 (her kolda 318) ve protokol uyarınca yapılan analize 623 (sırasıyla s=313 ve 310) olgu dâhil edilmiştir.

Olguların başlangıçtaki özellikleri iki grup arasında benzerdir; ortanca yaş 49 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 41 ila 55) bulunmuştur. Olguların %85'i erkek, %78'i Avrupalı, %14'ü Afrikalıdır. Viral yük ortanca 5,8 yıl (ÇDG 3,3 ila 9,6) boyunca <50 kopya/mL düzeyinde seyretmiştir ve CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı 689 hücre/mm³ (ÇDG 533 ila 884) tespit edilmiştir. En düşük CD4 T lenfosit değeri 298 hücre/mm³ (ÇDG 195 ila 419) bulunmuştur.

Katılımcıların yarısından biraz daha azı nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) veya entegraz ipçik inhibitörü (INSTI), %6'sı da güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI) kullanmaktadır. Kullanılan ikili nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ilaçlar ise TDF/FTC (%56), tenofovir alafenamit (TAF)/FTC (%16) ve abakavir (ABC)/lamivudin (3TC) (%27) olmuştur.

Çalışmaya hasta alımı Eylül 2017 ile Ocak 2018 arasındaki dört aylık kısa sürede tamamlanmış ve son katılımcı 48. haftaya Nisan 2019'da ulaşmıştır. Çalışmanın birincil sonlanma noktası, 48. haftada viral baskılanma olarak belirlenmiştir; izlem, bir yıl daha uzatılmış ve bu sürede 7/7 kolundaki katılımcılar 4/4 doz uygulamasına geçmiştir. Bu çalışmanın alt analizlerinde farmakokinetik ilaç düzeyleri, yangı göstergeleri ve immün aktivasyon, semendeki total DNA ve viral yük düzeyi ve yaşam kalitesi incelenecektir.

Çalışmanın 48. haftasında, 4/7 grubundaki olguların %95,6'sında ve 7/7 grubundakilerin %97,2'sinde, viral yük saptanabilir düzeyin altında bulunmuştur (uyarlanmış fark -%1,6; %95 güven aralığı-GA %4,5 ila %1,3). Bu fark, önceden belirlenmiş %5'lik sınır değer uyarınca aşağı olmama ölçütünü ve Food and Drug Administration tarafından tedavi başarısızlığı için belirlenmiş olan %4'lük aşağı olmama üst sınırını karşılamıştır; tedavi başarısızlığı 4/7 ve 7/7 gruplarında sırasıyla %1,9 (s=6) ve %1,3 (s=4) bulunmuştur.

Alt grup analizlerinde, en düşük CD4 T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı, viral yükün <50 kopya/mL düzeyinde seyretme süresi veya geçmişte virolojik başarısızlık açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Ancak, istatistiksel açıdan anlamlı olarak bildirilmemiş olsa da, 7/7 grubuna kıyasla 4/7 grubunda, INSTI temelli tedavi kullananlarda (sırasıyla s=3 ve 1) ve NNRTI kullananlarda (her kolda s=3) daha fazla sayıda virolojik başarısızlık tespit edilmiştir; PI temelli rejim kullananlarda virolojik başarısızlık gelişmemiştir. Çalışmanın 4/7 kolundaki iki ölüm kardiyak arrest ve akciğer kanserine bağlı bulunmuştur.

Virolojik başarısızlık tespit edilen 10 olgu incelendiğinde, 4/7 ve 7/7 gruplarında sırasıyla 3/6 ve 1/4 olguda direnç geliştiği saptanmıştır. Çalışmanın 4/7 kolundaki direnç gelişen olguların üçünde de iki ilaç grubuna direnç olduğu belirlenmiştir (2 olguda rilpivirin + 3TC/FTC ve 1 olguda raltegravir + 3TC/FTC); 7/7 kolunda direnç gelişen tek olguda ise sadece rilpivirine direnç gelişmiştir.

Çalışmanın 4/7 kolunda virolojik başarısızlık gelişen dört olgunun üçü erken dönemde, viral yük değerleri


henüz düşük iken (105, 129 ve 230 kopya/mL) tespit edilmiştir, bir olguda ise viral yük 75.000 kopya/mL bulunmuştur. Bu olgularda üçlü antiretroviral rejim ile tam doz uygulamaya geçildiğinde viral yükün baskılanması (<50 kopya/mL) mümkün olmuştur.

Azaltılmış doz uygulanan kolda viral sızramalar diğer koldakine benzer bulunmuştur.

Çalışmanın iki kolu arasında istenmeyen olaylar, özellikle de karaciğer enzimleri ve lipitler açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) ise 4/7 kolunda diğer kola görece anlamlı ölçüde yükselmiştir [sırasıyla +5,5 mL/dk (%95 GA -1,2 ila +13,6 ve +1,3 mL/dk (%95 GA -6,1 ila +7,5); p<0,001].

Çalışmada, bu stratejinin, yüksek gelir düzeyine sahip ortamlarda tasarruf sağlayabileceği ileri sürülmekle birlikte, çalışmayı sunan araştırmacı, hatalı bir biçimde, bu yaklaşım ile düşük gelir düzeyine sahip ortamlarda daha fazla sayıda insanın antiretroviral tedaviye erişebileceğini belirtmiştir.

Öncelikle, viral yük ve direnç testleri gibi duyarlı yöntemlere erişimi kolay olan yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde elde edilmiş bir bulgunun, bazal ilaç direnci oranları daha yüksek, tedavi seçenekleri daha az olan ve duyarlı izlem yöntemlerine erişimi sınırlı ülkelerde de geçerli olması beklenmez.

İkincisi, gelir düzeyi yüksek ülkelerle kıyaslandığında, düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde ilaç maliyeti, genel yönetsel maliyetin çok daha küçük bir bölümünden sorumludur. İlaçlar konusunda kısa vadede elde edilmiş olan bir tasarruf, ilaç direncinin yönetimine ilişkin ek komplikasyonlar ile kolaylıkla kaybedilebilir. 

Yorum

Çalışmada düşük doz antiretroviral uygulamasının aşağı bulunmamış olmasından çok daha fazla önem taşıyan bulgu, NNRTI veya INSTI temelli rejim kullanırken viral geri tepme gelişen olgularda ortaya çıkan çoklu ilaç direncidir.

Daha önce yapılmış bir çalışmada, aynı araştırmacılar, azaltılmış dozun, çalışmanın bazı katılımcılarında ilaç düzeylerinin istenenin çok altına düşmesiyle sonuçlandığını bildirmişlerdir. İlaç düzeylerinin istenenin altında olduğu durumlarda direncin gelişmesi, zamana ve şansa bağlı olup, izlem süresi uzadıkça daha fazla sayıda olguda tedavi başarısızlığının ortaya çıkması kaçınılmaz olacaktır.

Rilpivirinin farmakokinetik özellikleri nedeniyle günlük doz dışında uygulanması mümkün değildir; aynı durum muhtemelen entegraz inhibitörleri için de geçerlidir.

Benzer şekilde, virolojik başarısızlık oranının, uygulamanın aşağı olmamasına olanak tanıyacak kadar düşük olması, muhtemelen hücre içindeki yarılanma ömrü uzun olan NRTI'ların, tedavi kullanılmayan üç gün boyunca ikili tedavi şeklinde virolojik baskılanmayı sürdürmelerine bağlıdır. İkili tedavide direncin gelişmesi de yine zamana ve şansa bağlıdır.

Ayrıca, yüksek gelirli bir ülke olan Fransa'da, denenen stratejinin başarısız bulunduğu olgularda viral yük testlerine erişim son derece kolaydır.

Klinik bir çalışmada izlem, olasılıkla rutin sağlık hizmetinde olduğundan daha sık yapılmaktadır; bu nedenle de virolojik başarısızlığın daha erken saptanması mümkündür. Gerçek yaşamda daha uzun aralıklarla (6-12 aylık) yapılan izlem, ileri düzeyde ilaç direncinin gelişmesine neden olabilir. Bu da olgunun yönetimini güçleştirebilir ve dirençli virüsün yayılmasına neden olabilir.

Ancak yine de bu çalışma, modern antiretroviral tedavide, haftada bir veya iki kez doz atlanması durumunda sorun yaşanmayabileceğine dair güçlü kanıtlar sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Landman R et al. ANRS 170 QUATUOR 4/7 days maintenance strategy in antiretroviral treated adults with HIV-1 infection: an open randomised parallel non-inferiority phase III trial. 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24 Temmuz 2019, Mexico City. Geç başvuru sözlü sunum özeti WEABo406LB. <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4817>
2. Cohen C et al. The FOTO study: The 48 week extension to assess durability of the strategy of taking efavirenz, tenofovir and emtricitabine Five days On, Two days Off (FOTO) each week in virologically suppressed patients. IAS 2009, Cape Town. Özet MOPEBo63. <http://library.iasociety.org/AbstractView.aspx?confID=2009&abstractId=3046>
3. PENTA Study Group. Weekends-off efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected children, adolescents, and young adults (BREATHERR): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 2/3 trial. The Lancet HIV 2016; 3(9): e421 – e430. [http://thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(16\)30054-6/abstract](http://thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(16)30054-6/abstract)
4. Rojas J et al. Three-day per week Atripla maintains viral suppression and decreases sub-clinical toxicity: a pilot study. 18th International Workshop on Comorbidities and Adverse Drug Reactions in HIV, 12-13 Eylül 2016, New York. Sözlü sunum özetleri O22. <http://i-base.info/htb/30601>
5. de Truchis P et al. Efficacy of a maintenance four-days-a-week regimen, the ANRS162-4D trial. AIDS 2016. Poster THPEBo63. <http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/5947> (Özet) http://programme.aids2016.org/PAGMaterial/eposters/o_5947.pdf (PDF poster)
6. Collins S. Four day a week ART: sub-optimal drug levels but few virological failures. HTB 1 Ekim 2016. <http://i-base.info/htb/30633>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Bulaşma ve Korunma

Temas öncesi korunmada TAF/FTC kombinasyonunun TDF/FTC kombinasyonuna göre sahip olduğu farmakokinetik avantajlar, yetersiz uyumun yarattığı riskleri telafi edebilir: DISCOVER çalışmasının alt analizi

Simon Collins, HIV i-Base

Geniş çaplı uluslararası faz 3 DISCOVER çalışmasının yeni bir analizi, tenofovir alafenamit/emtrisitabin (TAF/FTC) kombinasyonunun tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin (TDF/FTC) kombinasyonuna göre daha iyi farmakokinetik (FK) özelliklere sahip olmasının, bazı topluluklarda, özellikle de ilaca uyum sorunu varsa, avantaj sağlayabileceğini ortaya koymuştur. [1]

DISCOVER çalışmasının, TAF/FTC'nin TDF/FTC'den aşağı olmadığı şeklindeki sonuçları daha önce, 4-7 Mart 2019 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2019'da sunulmuştur. [2] Bu çalışmada, HIV edinme riski yüksek olan 5,387 gey erkek ve trans kadın, her gün uygun plasebo ile birlikte TAF/FTC veya TDF/FTC almak üzere 1:1 randomize edilmiştir.

Çalışmanın birincil sonlanma noktasında (katılımcıların %50'si 96. haftaya ulaştığında), toplamda 22 enfeksiyon olduğu saptanmıştır; bunların 7'si TAF/FTC ve 15'i de TDF/FTC kolunda olmuştur. Bu durumda insidans, her 100 hasta izlem yılı (HİY) için sırasıyla 0,16 ve 0,34 ve insidans hızı oranı (IHO) 0,47 (%95 güven aralığı-GA 0,19 ila 1,5) bulunmuştur; bu da sayısal olarak TAF/FTC için %53 oranında bir avantaj olduğu ve aşağı olmama ölçütünün karşılandığı anlamına gelmektedir (bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir).

Başlangıçta HIV pozitif olan bireyler (her grupta sırasıyla 1 ve 4 kişi) ayrıldıktan sonra, her kolda, kandaki ilaç düzeyleri orta veya yüksek olan, yani iyi uyum gösterdiği düşünülen birer kişinin HIV pozitif olduğu görülmüştür. Ancak, ilaç düzeyleri istenenin altında olan bireylerde yeni enfeksiyonların sayısı, TAF/FTC grubunda, diğer gruptakinden daha az olmuştur (sırasıyla s=5 ve 10) (Bakınız Tablo 2).

Partner sayısı, yeni tanımlanmış rektal cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar veya tedaviye uyum

temel alındığında çalışmanın kolları arasında HIV riski açısından hiçbir farkın bildirilmemiş olması, araştırmacıları, farmakokinetik farklılıkları incelemek amacıyla yuvalandırılmış olgu kontrol tasarımı (eşleştirilmiş 1:5) bir çalışma yapmaya sevk etmiştir.

Çalışma boyunca, her iki kolda da katılımcılar tedaviye yüksek düzeyde uyum göstermiş, <%80

düzeyinde uyum (gözlem analizinde), kişisel bildirim ile katılımcıların sadece %4'ünde, hap sayımı ile de <%8'inde saptamıştır. Farmakokinetik alt çalışmasında elde edilen kurutulmuş kan örneklerinde (s=536) 96 hafta boyunca çalışmanın tüm zaman dilimlerinde bakılan TDF düzeyleri de bunu desteklemiştir. Hem olgularda hem de kontrollerde,

Tablo 2. DISCOVER çalışmasındaki HIV enfeksiyonları

	TAF/FTC	TDF/FTC
Toplam HIV enfeksiyonları	7	15
Başlangıçta pozitif	1	4
Düşük ilaç düzeyleri	5	10
İlaça uyum varken gelişen enfeksiyonlar	1	1

TAF/FTC, tenofovir alafenamit/emtrisitabin; TDF/FTC, tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin.

tanı anında alınmış kurutulmuş kan örneklerinde ilaç düzeylerinin düşük olmasının, HIV edinme riskini artırdığı saptanmıştır (p<0,001). Bunun, TAF/FTC'yi haftada iki dozdan az, TDF/FTC'yi ise haftada dört dozdan az kullanmaya eşdeğer olduğu belirtilmiştir.


TAF/FTC ve TDF/FTC gruplarındaki katılımcıların sırasıyla %98 ve %68'inde hücre içindeki ilaç düzeylerinin, %90 etkin konsantrasyon (EC90) değerinin üzerinde olduğunu bildiren geniş çaplı FK alt çalışma da bu farklılığı desteklemiştir. Periferik kan mononükleer hücrelerinin içindeki ortanca TDF konsantrasyonunun da TAF/FTC kullanıldığında, TDF/FTC'ye göre 6,3 kat daha fazla (sırasıyla 404 ve 61 fmol/milyon hücre) olduğu bildirilmiştir.

TAF/FTC'nin TDF/FTC'ye göre iki avantajı daha bulunmaktadır.

Öncelikle, TAF/FTC ile koruyucu ilaç seviyelerine

daha çabuk ulaşılmaktadır; periferik kan mononükleer hücrelerinin içindeki ortanca TDF konsantrasyonları 1-2 saat içinde, tüm TDF konsantrasyonları ise 4 saat içinde EC90 düzeyini aşmaktadır. Buna karşılık, TDF/FTC'nin periferik kan mononükleer hücrelerinde EC90 düzeyini aşması için 3 günlük doza gereksinim vardır. [4]

İkincisi, günlük doz ile sabit düzeylere ulaştıktan sonra, temas öncesi profilaksi kesildiğinde bile TAF/FTC, TDF/FTC'ye göre daha uzun süre koruyucu etkisini sürdürmüştür; TDF düzeyleri sırasıyla 16 gün ve 10 gün boyunca EC90 düzeyinin üzerinde kalmıştır.

Bu iki özellik, talebe bağlı doz uygulamasında işe yarar gibi görünmekle birlikte, bu analizlerin, her bir formülasyon için daha önce yapılmış FK çalışmalara dayadığını ve DISCOVER çalışmasındaki etkinlik verileri ile doğrudan bağlantılı olmadığını unutmamak gerekir. 

Yorum

Farmakokinetik özelliklerin iyi olması durumunda, uyum düşük düzeyde olsa da kapsayıcılığın devam ediyor olması akla yakın gelmektedir.

Ancak, DISCOVER çalışması, uyumun iyi olması halinde her iki formülasyonun da çok etkili olduğunu, 8756 kişi yılı boyunca süren izlem süresinde sadece 22 enfeksiyon geliştiğini ve iki formülasyon arasında etkinlik açısından herhangi bir fark bulunmadığını ortaya koymuştur. Talebe dayalı doz uygulamasında bile, TDF/FTC o kadar etkilidir ki, hem Department of Health and Human Sciences hem de European AIDS Clinical Society kılavuzlarında anal seks sırasında korunma amacıyla kullanılması önerilmektedir. [3, 5]

Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration'ın sadece günlük temas öncesi profilaksi kullanımına ruhsat vermiş olmasına rağmen, talebe dayalı temas öncesi profilaksi uygulaması (2:1:1), San Francisco ve New York'daki bazı sağlık çalışanları tarafından bazı durumlarda önerilmektedir. [6,7]

Bireylerin büyük çoğunluğunun TAF/FTC'den yararlanabilmesi için, bu preparatın TDF/FTC'ye yakın bir fiyata sahip olması gerekir. Bu da, jenerik TDF/FTC'nin kullanımında olduğu İngiltere'de ve diğer ülkelerde çok daha düşük bir fiyat olması gerektiği anlamına gelmektedir.

Kaynaklar

1. Spinner C et al. DISCOVER study for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): F/TAF has a more rapid onset and longer sustained duration

of HIV protection compared with F/TDF. 10th IAS Conference on HIV Science. Mexico City. 21–24 Temmuz 2019. Geç başvuru sözlü sunum özeti TUACO403LB.

<http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4898>

2. Hare CB et al. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 4–7 Mart 2019, Seattle. Sözlü sunum özeti 104.

<http://www.croiconference.org/sessions/phase-3-discover-study-daily-ftaf-or-ftdf-hiv-preexposure-prophylaxis>

3. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. 2018 Jul 24;320(4):379–396. doi: 10.1001/jama.2018.8431.

4. Anderson PL et al. Emtricitabine-tenofovir exposure and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. Sci Transl Med. 2012; 4(151): 151ra125.

5. European AIDS Clinical Society. European AIDS Clinical Society Guidelines. V 9.1. EAC Society website. www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf. Yayın tarihi Ekim 2018. Erişim 13 Mart 2019

6. Bajko MS. SF health officials embrace non-daily PrEP dosing regimen. Bay Area Reporter. (27 Şubat 2019).

https://www.ebar.com/news/news/272877/sf_health_officials_embrace_non-daily_prep_dosing_regimen_

7. NYC department of health and hygiene. An “on-demand” dosing schedule for PrEP to prevent HIV. 2019 Alert number 15, (28 Haziran 2019).

<https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2019/2019-prep-to-prevent-hiv-alert.pdf> (PDF)

8. Street M. New York City adopts PrEP “on demand” as acceptable prevention strategy. Out magazine (11 Temmuz 2019).

<https://www.out.com/health/2019/7/11/new-york-city-adopts-prep-demand-acceptable-prevention-method>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

ID Week 2019

ID Week 2019

2-6 Ekim 2019, Washington DC, Amerika Birleşik Devletleri

Antiretroviraller

Tenofovir disoproksil fumarattan tenofovir alafenamide geçiş beden kitle endeksini ve kalp krizi riskini artırıyor

Mark Mascolini, natap.org

Yüz on kişilik geriye dönük bir çalışmada, diğer ilaçlarda değişim yapılmadan tenofovir disoproksil fumarat (TDF) içeren bir rejimden tenofovir alafenamid (TAF) içeren bir rejime geçildiğinde, beden kitle endeksinde ve aterosklerotik kalp damar hastalığı (ASKDH) riskinde artış saptanmıştır. [1]

Thomas Jefferson Üniversitesi'ndeki araştırmacılar ASKDH riskini kontrol etmek için daha fazla hastada statin kullanımının gerekebileceğini belirtmiştir.

TDF'den TAF'ye geçiş antiretroviral tedavi ile ilişkili kemik ve böbrek hasarından kurtulmayı sağlamaktadır. Ancak devam eden çalışmalarda, TDF'den TAF'ye geçişin kolesterol değerlerini yükselttiği ve vücut ağırlığında artışa neden olduğu gösterilmiştir; ASKDH riski üzerindeki etkisi ise kesin değildir. Thomas Jefferson Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, tedavideki diğer antiretroviraller

sabit kalıp TDF'den TAF'ye geçildiğinde beden kitle endeksinde ve ASKDH risk skorundaki değişimleri incelemek için geriye dönük bir çalışma yapmışlardır.

Analize en az bir yıl TDF içeren tedavi alan, viral yükü takiplerinde hiç >200 kopya/mL olmamış, 40 ila 75 yaş aralığındaki yetişkinler alınmıştır. Diğer antiretroviraller değiştirilmeden TDF'den TAF'ye geçirilen olgular, değişimden sonra bir yıl boyunca izlenmiştir.

Araştırmacılar, değişimden bir yıl önce ve bir yıl sonra, ortalama beden kitle endeksi (BKE), vücut ağırlığı, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliserit düzeylerini karşılaştırmışlardır. Değişimden sonraki 6. ve 12. aylarda 2018 Amerikan Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kalp Birliği'nin ASKDH risk puanlamasını değerlendirmişlerdir.

Katılımcıların yaş ortalaması 50 bulunmuştur; %73'ü erkek, %58'i siyah ırk, %34,5'i beyaz ırk, %5,5'i İspanyol/Latin kökenli, %2'si Asyalıdır. Olguların


%31'inde vücut ağırlığı normal sınırlarda bulunurken, %4'ü zayıf, %28'i kilolu ve %37'si obez olarak değerlendirilmiştir. Grupta ortalama antiretroviral kullanım süresi yaklaşık 8 yıldır. Olguların neredeyse yarısı (%49'u) TDF ve entegraz inhibitörü, %29'u nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) ve %16'sı proteaz inhibitörü (PI), kalanlar ise diğer antiretroviralleri kullanmaktadır.

Vücut ağırlığı ortalaması, total ve LDL kolesterol ve ASKDH risk puanları TAF'ye geçildikten sonra artmıştır. Vücut ağırlığı ortalaması 84,1 kg'dan 86,5 kg'ya ($p<0,01$); BKE 28'den 2822 kg/m²'ye ($p<0,01$); total kolesterol 173,8 mg/dL'den 195,0 mg/dL'ye ($p<0,01$); LDL kolesterol 98,6 mg/dL'den 112,1 mg/dL'ye ($p<0,01$) ve ASKDH risk puanı %6,9'dan %8,1'e ($p<0,01$) yükselmiştir. HDL ve trigliseritlerdeki artış anlamlı değildir. Total kolesterol ve HDL oranı değişmemiştir.

Regresyon analizinde kadın cinsiyet kontrol edildiğinde, TDF'den TAF'ye geçişin, beklendiği

gibi BKE'de 0,45 kg/m² civarında bir artışa neden olduğu görülmüştür. Yaş, kadın cinsiyet, ırk ve HIV tanısı konmasından bugüne kadar geçen süre kontrol edildiğinde ise TDF'den TAF'ye geçiş ASKDH risk puanında %13'lük bir artışa neden olmuştur.

Araştırmacılar, BKE'deki artışın sağlığın düzelmesi olarak yorumlanamayacağını, hastaların uzun zamandır antiretroviral tedavi altında ve HIV enfeksiyonlarının kontrol altında olduğunu belirtmişlerdir. Beden kitle endeksindeki değişimlerin, az olmakla birlikte, diyabet ve ASKDH riski açısından klinik olarak anlamlı olabileceği belirtilmiştir. ASKDH risk puanında %13'lük bir artışla katılımcıların yarısından fazlasında statin tedavisi gerekeceği vurgulanmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri Food and Drug Administration, yakın zamanda temas öncesi profilaksi için TAF/emtrisitabin (FTC) kombinasyonunu onaylamıştır. Bulgular hâlihazırda temas öncesi profilaksi kullananları da etkileyebilir. 

Kaynaklar

1. Schafer JJ et al. BMI and ASCVD risk score changes in virologically suppressed patients with HIV switching from TDF to TAF containing ART. IDWeek, 2-6 Ekim 2019, Washington DC, ABD. Poster 979.

http://natap.org/2019/IDWeek/IDWeek_48.htm (natap raporu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Gebelik

İki bin beş yüz elli kadının analizinde raltegravir ve istenmeyen doğum sonuçları arasında ilişki saptanmamıştır.

Mark Mascolini, natap.org

İki bin beş yüz elli kadının gebeliğine ilişkin kayıtların ileriye dönük analizinde raltegravir kullanımıyla istenmeyen doğum sonuçları arasında ilişki saptanmamıştır. [1]

Çalışmanın katılımcılarında normal doğum, ölü doğum ve temel doğumsal anomali oranları, katılımcıların yaşadıkları toplumdaki oranlarla aynı bulunmuştur. Raporların çoğu Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Batı Avrupa'dan gelmiştir.

Benzer entegraz inhibitörlerinden farklı olarak raltegravir, 2007 yılında vücut ağırlığı en az 2 kg olan yeni doğanlarda, çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde kullanılmak üzere ruhsat almıştır. Konsepsiyon sırasında dolutegravir alan kadınların bebeklerinde nöral tüp defektleri bildirilmiştir. Bu analizin amacı, konsepsiyon sırasında raltegravire maruz kalan bebeklerdeki potansiyel nöral tüp

defektleri dâhil olacak şekilde, raltegravir alan kadınların gebelik sonuçlarını değerlendirmektir.

Analiz, ileriye dönük olarak raltegravire maruz kalma epizotlarını değerlendirmiştir; gebelikten önceki maruz kalmalar bilinmemektedir. Merck araştırmacıları, üç farklı kaynaktan veri toplamıştır; bunlardan biri, Merck güvenlik veri sistemine girilen, ileriye dönük gebelik verileridir. Bunun dışında, Merck veritabanında bulunmayan İngiltere ve İrlanda'daki Gebelikte ve Çocuklukta Ulusal HIV Çalışması ve ANRS Fransız Perinatal Kohort çalışması olmak üzere, Avrupa'daki iki kaynaktan edinilmiş ve yayımlanmış veriler değerlendirilmiştir.

Merck'in güvenlik veri tabanına Mayıs 2019'a kadar 961 ileriye dönük kayıt (976 sonuçlanmış) girilmiştir. Bunların yarısından fazlası ABD'den olup yarısı gebeliğin ilk üç ayını, üçte biri de konsepsiyondan önceki dönemi kapsamaktadır. Dokuz yüz yetmiş altı gebelikten 892 canlı doğum, 33 temel doğumsal

anomali (nöral tüp defekti yok), 36 spontan düşük, 11 ölü doğum, 35 elektif kürtaj, 2 ektopik gebelik gerçeklemiştir. Doğum başına doğumsal anomali, spontan düşük ve ölü doğum oranları, Birleşik Krallık'taki genel nüfus için saptanmış oranlarla benzerdir.

İngiltere/İrlanda veri tabanında 2008 ile 2018 yılları arasında 256'sı ilk üç ayda (222'si konsepsiyon sırasında) olmak üzere gebeliğinde raltegravir kullanan 886 kadın analize alınmıştır. Genel doğumsal anomali oranı %2,59 bulunurken, kadınların %2,25'inin konsepsiyon sırasında ilaca maruz kaldıkları saptanmıştır. Çalışmada nöral tüp defekti bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Shamsuddin H et al. Pregnancy outcomes following raltegravir exposure. IDWeek, 2-6 Ekim 2019, Washington, DC. Poster 886. http://natap.org/2019/IDWeek/IDWeek_33.htm (natap report)
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Önleme ve Bulaşma

Temas öncesi profilaksi, korunma için tedaviden bağımsız olarak, HIV insidansını azaltmaktadır

Mark Mascolini, natap.org

Korunma için tedavinin etkisinden bağımsız olarak, tenofovir/emtrisitabin ile temas öncesi profilaksi (TÖP), 2012 ile 2017 yılları arasında, Amerika Birleşik Devletleri'nin 105 büyük şehrinde yeni HIV tanılarının azalmasına katkıda bulunmuştur. [1]

HIV insidansındaki azalma en fazla TÖP kullanan şehirlerde olmuştur.

Tenofovir/emtrisitabin, TÖP için Temmuz 2012'de onay almıştır. Geçen on yılda Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV insidansı giderek azalmıştır. Bu araştırmayı yürüten Gilead araştırmacıları, insidansın düşmesinin, HIV testi yapılmasındaki artışın, erken antiretroviral tedavinin, viral yükü saptanamaz seviyede olan HIV pozitif hastaların ve yaygın TÖP kullanılmasının bir yansıması olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışma, TÖP ve korunma için tedavinin, Amerika Birleşik Devletleri Büyükşehirler İstatistik Bölgeleri'nde (Metropolitan Statistical Areas-MSA) yeni HIV tanılarında saptanan düşüşe etkilerini değerlendirmek için yapılmıştır.

Fransız perinatal kohortunda, konsepsiyon sırasında raltegravir kullanan 218 kadında doğum defektlerinde artış saptanmamıştır. Raltegravir ile nöral tüp defekti bildirilmemiştir.

Merck ekibi, bu üç veri tabanında (özellikle ABD ve Batı Avrupa'yı içeren), gebeliğin herhangi bir aşamasında raltegravir kullanımıyla istenmeyen doğum sonuçları arasında herhangi bir ilişki saptanmadığını belirtmişlerdir.

Spontan abortus, ölü doğum ve temel doğumsal anomaliler, çalışmaya dâhil edilen bölgelerdeki genel nüfustakine benzer oranda bulunmuştur. Konsepsiyon sırasında raltegravire maruz kalan bebeklerde nöral tüp defekti saptanmamıştır. +

Gilead takımı dört kaynaktan veri analiz etmiştir:

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından MSA'da yapılan yıllık HIV surveyansı
2. CDC'nin idari bölgelere, bulaşmaya ilişkin risk gruplarına ve ırk/etnik kökene göre TÖP kullanımı konusunda yaptığı tahminler
3. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki TÖP için tenofovir/emtrisitabin reçetelerinin %84'ünü içeren Ulusal Gerçek Yaşam verileri
4. Amerika Birleşik Devletleri'nin 2012-2017 arasında büyük şehirler için yaptığı nüfus tahminleri.

Her 100 hasta yılındaki HIV insidansı, aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

MSA tarafından her yıl tanı konan yeni HIV hastalarının sayısı / (her dönemin başında hayatta olan ve TÖP endikasyonu olan yetişkinler X 1 yıl) - (maruz kalınan zaman x yeni HIV tanıları)-TÖP kullanan kişiler x ortalama TÖP kullanma zamanı)

Araştırmacılar, ulusal eczacılar ve tıbbi sigortalar veri tabanından 105 bölgede TÖP kullanımını hesaplamışlar ve CDC surveyansına göre HIV için riskli kişi sayısını esas alarak uyarlamışlardır. HIV insidansı oranlarını ve insidans hızı oranlarını

hesaplamak için Poisson regresyon modeli kullanılmıştır. Bu modelde her bölge için zaman içindeki değişim, TÖP ve korunma için tedavi uygulamalarının etkilerini ortaya koymak için istatistiksel uyarlama yapıldıktan sonra gösterilmiştir.

Her 100 hasta yılı için HIV insidansı, çalışma boyunca sürekli bir düşüş sergilemiş ve 2012-2017 yılları arasında sırasıyla 4,72-4,65-4,18-3,70-3,66 ve 3,46 bulunmuştur. Aynı altı yıl boyunca TÖP kullanımı, TÖP endikasyonu olan her 100 kişide, sırasıyla 1,6-2,2-4,4-9,6-11,9 ve 15,4 şeklinde artış göstermiştir.

TÖP kullanımının yıllık ortalaması %2,95 oranında artmıştır. Eş zamanlı virolojik baskılanma (yılda en az bir testinde viral yük <200 kopya/mL olanlar) da çalışma süresince %79,8,%81,9, %83,3, %84,5, %85,7 ve %86,7 şeklinde bir artış sergilemiştir. Viral baskılanması olan kişilerin oranı yıllık %1,34 artmıştır.

Daha sonra araştırmacılar, TÖP kullanım oranını beş eşit parçaya bölmüşlerdir. Her beşte birlik bölümde yıllık HIV insidansındaki düşüş aşağıdaki gibi olmuştur:


- TÖP kullanımı 1,03; yıllık HIV insidansında düşüş -0,23

- TÖP kullanımı 2,57; yıllık HIV insidansında düşüş -0,57
- TÖP kullanımı 5,44; yıllık HIV insidansında düşüş -1,2
- TÖP kullanımı 9,67; yıllık HIV insidansında düşüş -2,13
- TÖP kullanımı 19,3; yıllık HIV insidansında düşüş -4,24

Poisson modeli 2012-2017 yılları arasında TÖP kullanımının HIV sıklığını %59 oranında azalttığını göstermiştir. Aynı dönemde korunma için tedavi HIV insidansını %2,9 oranında azaltmıştır.

Modelde TÖP, TÖP olmaksızın korunma için tedavi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca korunma için tedavi ile korunma için tedavi olmadan TÖP de karşılaştırılmıştır.

TÖP'nin etkisi, korunma için tedavinin etkisinden 2,1 kat daha fazladır. Gilead araştırmacıları, 2012 ile 2017 yılları arasında TÖP kullanılan MSA'larda HIV insidansının diğer bölgelere kıyasla daha hızlı düştüğü sonucuna varmışlardır. TÖP kullanımının etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu etki, viral baskılanmadan bağımsızdır ve korunma için tedaviden daha etkilidir.

Aynı model ile araştırmacılar 2022'de TÖP kullanımını %50 artarsa HIV sıklığının %41 oranında düşeceğini hesaplamışlardır. 

Kaynaklar

1. Mera-Giler R ve ark. PrEP Significantly reduces the rate of new HIV diagnoses in US metropolitan statistical areas independent of treatment as prevention (2012-2017). IDWeek, Ekim 2-6, 2019, Washington, DC. Poster1963.

http://natap.org/2019/IDWeek/IDWeek_47.htm (Natap raporu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

10. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı

10th IAS Conference on HIV Science

10-11 Ekim 2019, New York City, Amerika Birleşik Devletleri

Yaşlanma ve yaşam beklentisi

HIV enfeksiyonunda kırılabilirlik ve yaşam tarzı değişikliklerinin önemi

Simon Collins, HIV i-Base

10-11 Ekim 2019 tarihlerinde, Amerika Birleşik Devletleri'nin New York kentinde düzenlenen 10. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı'nın ilk oturumunda, Kolombiya Üniversitesi Halk Sağlığı

bölümünden Linda Fried son 30 yılda yeni bir alan olan kırılabilirlik konusuna genel yaklaşımı sunmuştur. [1]

Fried, kırılabilirliğin, tanımına katkıda bulunan unsurlardan bağımsız olarak ciddi yavaş hastalıklar

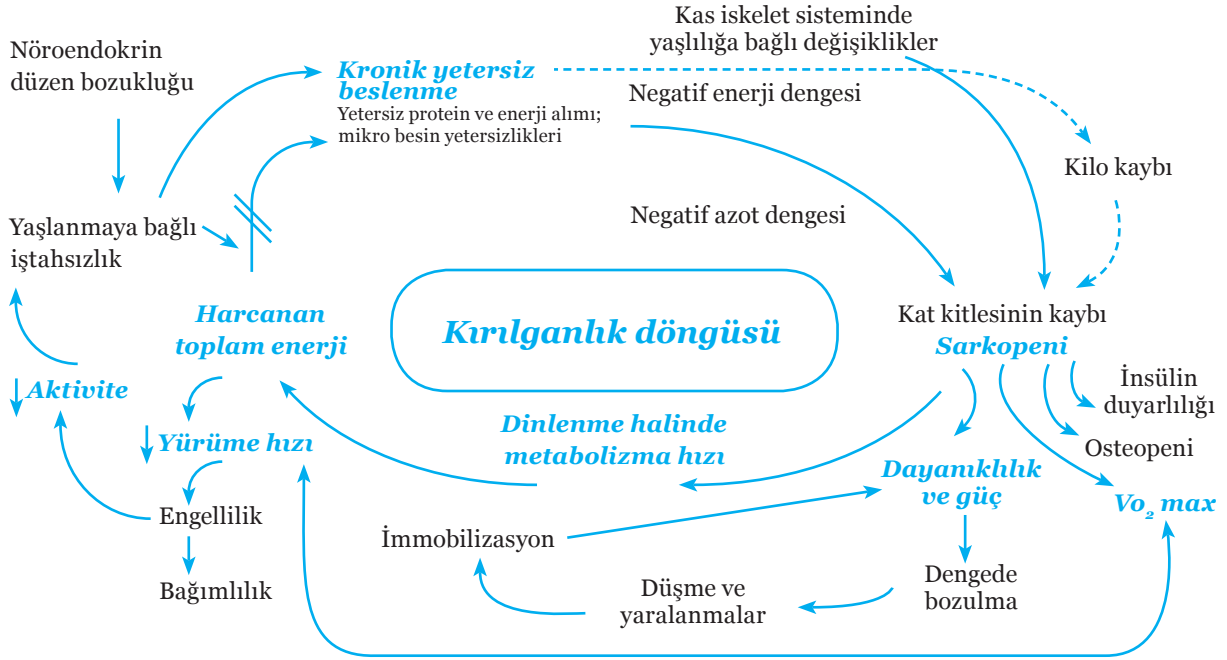
ve mortalite için öngörü sağlayan bir sendrom olarak tanımlanmasında rol oynamış önemli bir araştırmacıdır.

Fried, 1980'lerden bu yana kırılabilirlik sözcüğünün yaşlanma ve yandaş hastalıklardan kaynaklanan engellilik yerine kullanıldığını belirtmiştir. Ancak son on yılda tanımındaki altı bileşen geriatristler tarafından daha iyi tanımlanmıştır.

- Saf vücut kitlesinde ve güçte azalma

- Vücut ağırlığında azalma
- Dayanıklılık kaybı
- Yavaş yürüme
- Eskisine göre hareketsizlik
- Dengede azalma ve hastalık durumu

Bu faktörlerden çoğu yetersiz beslenme, kas kaybı, fiziksel aktivitenin ve metabolizma hızının azalması ve yürüme hızının yavaşlaması döngüleriyle ilişkilidir (Şekil 1).



Şekil 1. Kırılabilirlik döngüsü (Fried ve ark. 1998)

Döngünün her aşaması birbiriyle ilişkilidir. Süreç herhangi bir noktadan başlayabilir ve kırılabilirlik durumuna ilerleyebilir. Örneğin sarkopeni gücün azalmasının bir ön göstergesidir; bu durum daha sonra metabolik hızı etkileyerek egzersiz ve kas gücünün azalmasına, yürümenin yavaşlamasına ve dolayısıyla egzersiz daha da azalmasına neden olabilir. Aktivitesi azalmış ve diyetine dikkat etmeyen yetişkinler sonunda kronik olarak yetersiz besin aldıklarından, sarkopenileri giderek kötüleşir ve bu da vücut ağırlığının daha da azalmasına neden olur.

Bir sonraki on yılda, kırılabilirliğe neden olan unsurlar arasındaki bağlantı görülmüş ve bu, geriatrik bir sendrom olarak tanınmıştır. Ancak kırılabilirlik gelişmeden yaşlananlardaki farkın nasıl ve neden olduğu konusunda yeterli bir açıklama bulunmamaktadır.

Yakın zamanda, muhtemelen de 2015 yılından bu yana kırılabilirlik, yaşlanmayla hızlanan biyolojik yolları ortak kullanan diğer hastalıklarla desteklenmiş kendine özgü bir patolojik zemine sahip tıbbi bir

sendrom olarak kabul edilmektedir. Günümüzde kırılabilirlik, dayanıklılığın ve dirençli olmanın karşısı olarak kullanılmaktadır.

Fried ve arkadaşları geliştirdikleri yeni modelde, döngüdeki düzensizliğin herhangi bir noktada başlayabileceğine odaklanmışlardır.

Russ Tracey ve arkadaşları, kardiovasküler ve kırılabilirlik konulu çalışmalarında, kırılabilirlik fenotipinin büzülme, güçsüzlük, yavaşlık, dayanıksızlık ve düşük aktivite ile oluştuğunu göstermişlerdir (Tablo 3) [2]

Tablo 3. Kırılgenliğin, kardiyovasküler sağlık çalışmasındaki fenotipi 2001 [2]

Özellik	Tanım
Büzülme	Önceki yılda vücut ağırlığında istem dışı >4,5 kg kayıp 1 yıl içinde vücut ağırlığında >%5 kayıp
Güçsüzlük	Kavrama gücü: en düşük %20
Yavaşlık	Yürüyüş mesafesi: en az %20
Dayanıklılıkta azalma	Tükenmişlik (öz bildirim)
Düşük aktivite	Kkal/hafta: en düşük %20

Bu etkenlerden en az üçünün bulunması kırılgenlik tanımı için kullanılmaktadır. Bir ya da iki etkenin olması kırılgenlik öncesi ve hiçbir etkenin olmaması ise kırılgenliğin olmaması olarak tanımlanmıştır.

Bu tanım kullanılarak 2015 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD'de) yapılan bir çalışmada 65 yaşından büyük kişilerin %15'i kırılgen, %45'i kırılgenlik öncesi olarak sınıflandırılmıştır.

Kırılgen olan herkeste mutlaka en az bir kronik hastalık bulunması ve kırılgen olan herkeste bir engelinin bulunma koşul olmasa da, bazen her ikisinin birlikte olması da mümkündür. Kırılgenliğin sıklığı yaşla orantılı olarak artmaktadır; 65-69 yaş arasında kırılgenlik oranı %9 iken, 90 yaş ve üzerinde %38'dir. [3]

Kardiyovasküler hastalıklar ve kadınların yaşlanması konusunda yapılmış çalışmalar, kırılgenliğin çok ciddi sonuçlara yol açabileceğini göstererek, kırılgenlik fenotipini doğrulamıştır. [2, 4]

Örneğin, uyarılama yapılmamış analizde, kırılgen olarak tanımlanan katılımcıların sadece %81'inin üç yıl sonra halen hayatta oldukları gözlenmiştir. Ancak, konuyla ilişkili diğer 78 faktöre göre uyarılama yapıldıktan sonra kırılgenliğin, mortalite, engellilik, düşmeler, hastanede yatış, operasyondan sonra kötü akıbet, hastalıklardan yavaş iyileşme gibi ciddi sonuçlar açısından yüksek risk taşıdığı tespit edilmiştir.

Daha önceki çalışmalardan birinde, 78 faktörden 20'sinin bağımsız olarak ve birlikte kırılgenliğin göstergesi olduğu bildirilmiştir. [5]

Bu çalışmalar, yaş ilerledikçe artan ve demografik

farklılıklar gösteren klinik bir durumu tanımlamışlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklere göre kadınlarda, beyaz ırka göre Afrikalı Amerikalılarda risk daha fazladır. Bu veriler ayrıca, kırılgenlik geliştikten sonra 6 aylık mortalitenin ve kırılgenlik öncesi durumda olanlarda da kırılgenliğe geçiş riskinin çok yüksek olduğunu doğrulamıştır.

Son on yılda, yangı, endokrin ve bağışıklık aktivasyonunu sağlayan yolların bozulması gibi özgül biyolojik göstergeler, kırılgenliğin moleküler ve genetik faktörlerinin anlaşılmasını sağlamıştır.

Çalışmaların çoğunda, başlangıçta, kırılgen olan ve olmayan katılımcılar arasında benzer özellikler bulunduğu ancak bu katılımcıların stres testlerine hayli farklı yanıtlar verdikleri görülmüştür.

Örneğin diyabeti olmayan, 84 ile 93 yaşları arasındaki kadınların bulunduğu bir çalışmada, glikoz tolerans testine verilen yanıtta glikoz ve insülin dinamikleri (yaklaşık iki kat yükseklikte ve en az üç kat daha uzun sürede normale dönme) artmıştır. [6]

Benzer bir grupta, 30 saniye süreyle baldır egzersizinin ardından, kırılgen kadınlarda fosfokreatinin aktivitesinde kırılgen olmayanlara göre %41, kırılgen öncesi dönemdeki kadınlarda ise %15 daha yavaş düzelme görülmüştür. [7]

Enerji homeostazının bu düzensizlikleri ve iyileşme süresinin daha uzun olması, kırılgenlik fenotipindeki herhangi bir bileşeni etkileyebilecek bir biyolojik korunmasızlığın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Analizde yaş, ırk, eğitim ve kronik hastalıkların sayısına göre uyarılama yapıldığında, kırılgenlik riski, bozulan fizyolojik sistemlerin sayısı ile doğrusaldan daha fazla bir artış göstermektedir. (Tablo 4) [8]


Tablo 4. Bozulan vücut sistemlerinin sayısına bağlı olarak kırılgenlik için odds oranı (OO)

Düzensiz sistemlerin sayısı	Kırılgen olan ve olmayan için OO	p değeri
0	1	
1-2	4,8	<0,05
3-4	11,0	<0,01
5+	26,0	<0,01

Kırılğanlığın yönetimi

Kırılğanlığın, iyi yaşlanma ile mortalite riski yüksek olan yaşlanma arasındaki farkı ortaya koyduğu genel resim, kırılğanlığın doğrudan bir tedavisinin olmadığı da dikkate alındığında, yaşam tarzı değişikliklerinin önemini vurgulamaktadır.

Diyet, egzersiz, hareket etmek gibi yaşam tarzı

müdahaleleri, kırılğanlık sendromundaki bireysel unsurların düzeltilmesine yardımcı olabilir. Her müdahale için elde edilen kanıtların tartışılması, bunların her birinin kırılğanlığı geri döndürebildiğini ortaya koymuştur. Örneğin, ileri yaşta bile hareketsiz bir yaşamdan daha aktif bir yaşama geçildiğinde, kırılğanlığa neden olan etkenlerin geri çevrildiği ve kırılğanlık sıklığının azaldığı gösterilmiştir. [9] 

Yorum

HIV ile yaşayan insan topluluğu giderek yaşlanmaktayken, kırılğanlığa odaklanılması, sağlık hizmetlerinin, kırılğanlık ile ilintili komplikasyonlar açısından en yüksek riski taşıyan HIV pozitif bireyleri desteklemek üzere yönlendirilmesini sağlayacaktır.

Lancet dergisi aynı ay içinde kırılğanlık ve klinik uygulamaları hakkında iki mükemmel derleme yayınlamıştır. [10, 11]

Kaynaklar

1. Fried LP. 10 Years of aging research: frailty and aging. Plenary talk. 10th International Workshop on HIV and Ageing, 10-11 Eylül 2019, New York.
 2. Fried LP ve ark. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Mart;56(3):M146-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253156>
 3. Bandeen Roche K ve ark. Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015 Kasım; 70(11): 1427-1434. doi: 10.1093/gerona/glv133. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723664>
 4. Bandeen-Roche K ve ark. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006 Mart;61(3):262-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16567375>
 5. Fried LP ve ark. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. JAMA. 1998 Şubat 25;279(8):585-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9486752>
 6. Kalyani RR et al. Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. J Gerontol A Biol Sci Med Sci . 2012;67:1300-1306. doi: 10.1093/gerona/glr141. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21873592>
 7. Varadhan R ve ark. Relationship of physical frailty to phosphocreatine recovery in muscle after mild exercise stress in the oldest-old women. J Frailty Aging 2019;8(4)162-168. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2019.21>
 8. Fried LP ve ark. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2009 Ekim; 64(10):1049-57. doi: 10.1093/gerona/glp076. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2737590>
 9. Cesari M et al. A physical activity intervention to treat the frailty syndrome in older persons-results from the LIFE-P study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015, Feb;70(2):216-22. doi: 10.1093/gerona/glu099. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311184>
 10. Hoogendijk EO et al. Frailty: implications for clinical practice and public health. The Lancet. 394 (10206); 1365-1375. (12 Ekim 2019). [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31786-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31786-6/fulltext)
 11. Dent E et al. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. The Lancet. 394 (10206); 1376-1386. (12 Ekim 2019). [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31785-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31785-4/fulltext)
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

17. Avrupa AIDS Konferansı

17th European AIDS Conference
6-9 Kasım 2019 (Basel, İsviçre)

Dolutegravir ve tenofovir alafenamit ile metabolik sendrom ve vücut ağırlığında artış: ADVANCE çalışmasının sonuçları

6-9 Kasım 2019 tarihlerinde İsviçre'nin Basel kentinde düzenlenen 17. Avrupa AIDS Konferansı (EACS) 2019'da sunulan ADVANCE çalışmasının sonuçlarına göre dolutegravir (DTG) ve tenofovir alafenamit (TAF) kombinasyonu, vücut ağırlığında artış ve obezite ile ilişkili bulunmuştur. [1]

Güney Afrika'da yapılan ADVANCE çalışmasında, daha önce antiretroviral tedavi almamış 1053 katılımcı, ilk basamak tedavi olarak TAF/emtrisitabin (FTC)/DTG, tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/FTC/DTG ve TDF/FTC/efavirenz (EFV) almak üzere randomize edilmiştir.

Kırk sekizinci hafta sonuçlarında DTG temelli tedavilerin EFV temelli tedavilerle eşdeğer etkinlikte olduğu, ancak vücut ağırlığında anlamlı artışa yol açtığı gösterilmiştir. Veriler 21-24 Temmuz 2019'da Meksika'nın Mexico City kentinde düzenlenen Uluslararası AIDS Derneği (IAS) HIV Bilimleri Kongresi 2019'da sunulmuş ve New England Journal of Medicine'de Temmuz ayında yayımlanmıştır. [2, 3, 4]

Araştırmacılar ayrıca tedaviler arasında vücut ağırlığındaki artışı karşılaştıran NAMSAL çalışmasının verilerinden yapılan havuz analizini de sunmuşlardır. [5]

EACS'da yapılan sunumda, ADVANCE çalışmasında vücut ağırlığındaki artışa ilişkin elde edilen ek bilgiler verilmiştir.

Bu çalışmada, vücut ağırlığı, beden kitle endeksi (BKE), lipitler, yağ ve kas kitlesi ölçülerek tedaviler arasındaki farklılıklar değerlendirilmiştir. Kırk sekizinci ve 96. haftalarda DEXA yapılmıştır. Analize, 96. haftaya ulaşan 531 kişi alınmıştır. Tüm katılımcıların sonlanma noktasına ulaşmasıyla tahmini Nisan/Mayıs 2020 civarında çalışma verileri güncellenecektir.

Katılımcıların yaş ortalaması 33 bulunmuştur;

%99,5'i siyah ırk, %60'ı kadın, ortalama CD4 T lenfosit sayısı 330 hücre/mm³, %20'sinin viral yükü 100,000 ila 500,000 kopya/mL arasındadır. Kadınlar için ortalama BKE 26/kg/m² ve erkekler için ortalama BKİ 22 kg/m²'dir. Antiretroviral tedaviden önce katılımcıların yaklaşık %25'i kilolu ve %12'si obez sınıfındadır.

Erkeklerde 96. haftada vücut ağırlığında ortalama değişim TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV tedavileri için sırasıyla 5,9 kg, 3,5 kg ve 1,2 kg bulunmuştur.

DEXA ile TAF/FTC/DTG kolundaki kilo artışının %59'unun yağ (gövde ve bacaklarda eşit olarak dağılmış) ve geri kalanının yağsız kas dokusu olduğu gösterilmiştir. TDF/FTC/DTG kolundakilerin aldıkları kilonun %74'ü, TDF/FTC/EFV kolundakilerin ise %100'ü yağdır.

Kadınlarda 96. haftada vücut ağırlığındaki ortalama artış, TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV tedavilerinde sırasıyla 8,3 kg, 5,3 kg ve 3,4 kg olmuştur.

TAF/FTC/DTG ve TDF/FTC/DTG tedavilerinde vücut ağırlığındaki artışın %74'ü yağdır ve kas kitlesindeki artış en çok bacaklarda olmuştur. TDF/FTC/EFV tedavisinde ise ağırlıktaki artışın %91'i yağdır.

Araştırmacılar, rekabete dayalı regresyon modeli ile demografik özellikler, başlangıçtaki vücut ağırlığı ya da BKE, tedavi kolu ve CD4 T lenfosit sayısı ya da viral yük, hastalık öyküsü, yan etkiler ve eşlik eden ilaçlar açısından uyarılma yapmıştır.

Çok değişkenli analizde, TAF/FTC/DTG kullanımı, bazal CD4 T lenfosit sayısı, bazal viral yük ve bazal BKE, tedavi ile ortaya çıkan obezite ile ilişkili bulunmuştur.

Bazal BKE dışlandığında, kadın cinsiyet, Güney Afrikalı olmak ve çalışıyor olmak tedavi ile ortaya çıkan obezite ile ilişkili bulunmuştur.

TAF/FTC/DTG, bazal CD4T lenfosit sayısı, bazal

viral yük, kadın cinsiyet ve bazal vücut ağırlığının, ağırlıkta %10'luk artış ile ilişkili unsurlar olduğu tespit edilmiştir.


Yeni antiretrovirallerin daha iyi tolere edilmesinin vücut ağırlığını artırabileceği düşüncesiyle araştırmacılar, gastrointestinal sistem yan etkisi yaşayan hastaları analizden çıkarmışlardır. Ancak bu durumda da vücut ağırlığındaki artış TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV için sırasıyla 7,8 kg, 4,3 kg ve 2,7 kg olarak önceki sonuçlarla benzer bulunmuştur.

Çalışmanın 96. haftasında, TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV tedavilerinde kadınların, sırasıyla %27, %17 ve %11'inde tedavi ile ilişkili obezite görülmüştür. Erkekler için bu oranlar %7, %3 ve %2'dir.

Yüzde 10'dan fazla kilo artışı TAF/FTC/DTG,

TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV tedavilerinde sırasıyla kadınların %51, %32 ve %23'ünde, erkeklerin ise %42, %27 ve %18'inde görülmüştür.

Araştırmacılar, Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun tanımını kullanarak 96. haftada tedavi ile ilişkili metabolik sendrom oranını, TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV tedavilerinde sırasıyla %9, %5 ve %3 bulmuşlardır. TAF/FTC/DTG ile TDF/FTC/EFV tedavileri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,025).

Vücut ağırlığı çok artan hastalarda (bazı hastalar 30 kg, 40 kg ve bir hasta 50 kg almıştır) tedavi değişikliği için bir üst sınır olup olmadığı sorgulandığında; Wits Reproductive Health Institute Ezintsha departmanından Michelle Moorhouse, "kilo almalarına rağmen çoğu hasta DTG'yi değiştirmek istemedi ve EFV'den memnun değildi" demiştir. 

Yorum

Bu yeni analizde hastaların %60'ının 96. hafta verileri sunulduğundan, veriler IAS 2019'daki sunuma göre daha güçlüdür.

TAF/FTC/DTG tedavi kolunda TDF/FTC/EFV koluna göre tedavi ile ilişkili metabolik sendrom daha fazla görülmüştür (sırasıyla %9 ve %3). Metabolik sendrom diyabet ve aterosklerozun ön göstergesidir.

"TAF çok iyi tolere edildiğinden, insanlar daha iyi hissediyorlar ve daha hızlı kilo alıyorlar" iddiasına karşılık, gastrointestinal yan etkisi olan katılımcılar, duyarlılık analizinden dışlanmışlardır. Ancak sonuç değişmemiştir. TAF kolundaki katılımcılarda vücut ağırlığında gözlenen artış için araştırmacıların şu anda iyi bir açıklaması yoktur.

ADVANCE çalışmasındaki kadınların %20'sinde 96. haftada obezite gelişmiştir. Araştırmacıların bir sonraki hedefi, vücut ağırlığındaki bu artışın, metabolik hastalıklar gelişme riskine olası etkilerini hesaplamaktır. Bulguların CROI 2020'de sunulması planlanmaktadır.

QDIABETES algoritmasında, vücut ağırlığında 10 kg artış olduğunda, diyabet riski, tedavi verilen her 1000 kişide 3 kişi artmaktadır. Bu artış kulağa çok gibi gelirse de Güney Afrika gibi milyonlarca insanın antiretroviral tedavi aldığı ülkelerde, sayılar anlamlı olabilir ve sağlık sistemi üzerinde büyük bir yük oluşturabilir.

ADVANCE araştırmacılarından biri olan Andrew Hill de, yeni tedavilerle vücut ağırlığındaki artış ve obezite konusunda daha ayrıntılı bir derleme sunmuştur. [6] Bu sunumun web görüntüsü kaynaklar kısmında verilmiştir.

Çalışma ekibi, vücut ağırlığındaki artış ve obezitenin sonuçlarını daha doğru ortaya koymak için, 96. haftadan sonra iki yıl daha izleme devam etmek için maddi kaynak aramaktadırlar.

Polly Clayden, ADVANCE çalışmasının bilimsel kurulundadır ve New England Journal of Medicine'de yayınlanan makalenin yazarlarından biridir.

Kaynaklar

1. McCann K et al. The ADVANCE clinical trial: changes from baseline to week 96 in DXA-assessed body composition in TAF/FTC+DTG compared to TDF/FTC+DTG, and TDF/FTC/EFV. 17. Avrupa AIDS Konferansı (EACS). Basel, İsviçre. 6–9 Kasım 2019. Sözlü sunum PS3/3. <http://resourcelibrary.eacs.cyim.com/mediatheque/media.aspx?mediaId=78033&channel=28172> (web sunumu)
2. Venter WDF et al. The ADVANCE trial: Phase 3, randomised comparison of TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG or TDF/FTC/EFV for first-line treatment of HIV-1 infection.10. IAS HIV Bilimi Konferansı. Meksika City, Meksika. 21–24 Temmuz 2019. Sözlü sunum WEAB0405LB. <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4770>
3. Venter WDF et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. New England Journal of Medicine. Online. 24 Temmuz 2019. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1902824>
4. Clayden P. Dolutegravir-based first-line non-inferior to efavirenz-based ART but associated with substantial weight gain: results from the

HABERLER

UNAIDS'in 48 ülke ve bölgeye HIV ile ilişkili seyahat kısıtlamalarını kaldırma çağrısı

Simon Collins, HIV i-Base

UNAIDS ve Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı (United Nations Development Programme-UNDP) 27 Haziran 2019 tarihinde, ülkeleri, HIV ile ilişkili her tür seyahat kısıtlamalarını kaldırmaya teşvik etmek amacıyla bir basın bildirisi yayınlamıştır.

Bu, Birleşmiş Milletler'in 2016'da yayımladığı, AIDS'e Son Vermek için Politik Bildirgesi'ne bir vaat olarak dâhil edilmiştir.

Basın bildirisi aşağıdaki metni içermektedir:

“Halen kısıtlama uygulamakta olan 48 ülke ve bölgeden en az 30'u, bireyin HIV durumuna göre ülkeye girmesini veya ülkede kalmasını ve oturma izni almasını engellemektedir, 19 ülke ise kendi vatandaşı olmayan HIV pozitif bireyleri sınır dışı etmektedir. Bazı ülkeler ve bölgeler ise ülkede okumak, çalışmak veya ülkeye giriş vizesi almak için HIV testini zorunlu tutmaktadır. Seyahat kısıtlamalarını sürdüren ülkelerin çoğunluğu Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da

olmakla birlikte, Asya ve Pasifik'te, Doğu Avrupa'da ve Orta Asya'da bulunan birçok ülke de çeşitli şekillerde kısıtlama getirmektedir.

2015'den bu yana, dört ülke, HIV ile ilişkili seyahat kısıtlamalarını kaldırmak için adım atmıştır; bu ülkeler Belarus, Litvanya, Kore Cumhuriyeti ve Özbekistan'dır.

Halen seyahat kısıtlaması uygulayan ülkeler ve bölgeler şunlardır: Angola, Aruba, Avustralya, Azerbaycan, Bahreyn, Belize, Bosna ve Hersek, Brunei Darussalam, Cayman Adaları, Cook Adaları, Küba, Dominik Cumhuriyeti, Mısır, Endonezya, Irak, İsrail, Ürdün, Kazakistan, Kuveyt, Kırgızistan, Lübnan, Malezya, Maldivler, Marshall Adaları, Mauritius, Yeni Zelanda, Umman, Palau, Papua Yeni Gine, Paraguay, Katar, Rus Federasyonu, Saint Kitts ve Nevis, Samoa, Suudi Arabistan, Saint Vincent ve Grenadines, Singapur, Solomon Adaları, Sudan, Suriye Arap Cumhuriyeti, Tonga, Tunus, Türkmenistan, Turks ve Caicos, Tuvalu, Ukrayna, Birleşik Arap Emirlikleri ve Yemen. 

Kaynaklar

1. UNAIDS basın bildirisi. UNAIDS and UNDP call on 48 countries and territories to remove all HIV-related travel restrictions. (27 Haziran 2019).

https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2019/june/20190627_hiv-related-travel-restrictions


Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Uzun etkili enjekte edilebilir antiretroviral ilaçlar kabotegravir/ rilpivirin için Avrupa İlaç Ajansı'na başvuru yapıldı

Simon Collins, HIV i-Base

29 Temmuz 2019 tarihinde ViiV Healthcare, deri altına enjeksiyon şeklinde uygulanan kabotegravir/ rilpivirin için Avrupa İlaç Ajansı'na (European Medicine Agency-EMA) ruhsat başvurusu yapıldığına dair bir basın açıklaması yapmıştır. Bu sürecin 12 ay olması beklenmektedir. [1]

Başvuru, faz 3 ATLAS ve FLAIR çalışmalarında elde edilen bulgulara dayanılarak yapılmıştır. [2]

İlacın Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi'ne (Food and Drug Administration-FDA) başvurusu ise üç ay önce Nisan 2019'da yapılmıştır; önceliklendirilmiş değerlendirmenin Aralık 2019 sonunda dek tamamlanması beklenmektedir. [3] 

Kaynaklar

1. ViiV basın açıklaması. ViiV Healthcare submits regulatory application to European Medicines Agency for investigational cabotegravir to be used in combination with rilpivirine as the first monthly injectable treatment for HIV. (29 Temmuz 2019). <https://www.viivhealthcare.com/en-gb/media>
 2. Collins S. Phase 3 results with dual therapy cabotegravir/rilpivirine long-acting injections: ATLAS and FLAIR studies. *HTB*: 20 (3). (12 Mart 2019). <http://i-base.info/htb/35812>
 3. ViiV basın duyurusu. ViiV Healthcare submits New Drug Application to US FDA for the first monthly injectable two-drug regimen of cabotegravir and rilpivirine. (29 Nisan 2019). <https://www.viivhealthcare.com/en-gb/media>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, 12 Kasım 2019 tarihinde IV. Ulusal Duyarlılık Konferansı etkinliğinde "Birlikte HIV'den Güçlüyüz" temasını işleyen Sabancı Üniversitesi Sanat ve Sosyal Bilimler Fakültesi'nin Toplumsal Duyarlılık Projeleri Yöneticisi Zeynep Bahar Çelik ile söyleşi yaptık. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: 2017 yılından bu yana toplumsal duyarlılık projelerini desteklemek amacıyla Sabancı Üniversitesi bünyesinde duyarlılık konferansları düzenliyorsunuz. Bu fikir nasıl ortaya çıktı ve hayat buldu?

ZBÇ: Sabancı Üniversitesi kurulduğu 1999 yılında eğitime başlarken kendine benimsediği misyonlardan biri de topluma karşı sorumluluklarının bilincinde olan aktif vatandaşlar yetiştirmek idi. Bu nedenle de hangi fakülte ve programda okursa okusun tüm öğrencilerine mezuniyet koşulu olarak bir sosyal sorumluluk dersini zorunlu kıldı. Pratiğe dayalı bir ders olan bu ders (CIP101) kapsamında her yıl ortalama 80 proje yürütülüyor. Projeler birbirinden farklı birçok alanda gerçekleşiyor. Başlıca alanları çocuklarla projeler, engelliler ile projeler, yaşlı destek projeleri, hayvan hakları, toplumsal cinsiyet, insan hakları, sağlık ve cinsel sorumluluk konuları

oluşturuyor. Bu alanlarda 20 yıldır yapılan projeler ile kazanılan birikim ve deneyimleri diğer kurumlar ile de paylaşmak başlıca hedeflerimizden biri oldu. İstedik ki özellikle gençler ile çalışan ya da çalışmak isteyenlerin proje yapılabilecek önemli alanlar ile ilgili bilgi ve işbirliği ihtiyacını her sene bir konferans çatısı altında bir araya gelerek giderme imkânı bulalım. Birlikten güç doğduğuna olan inancımız ile bu konferans kapsamında akademi, sivil toplum, özel sektör ve basının bir araya gelmesini diledik. Dördüncüsünü gerçekleştirdiğimiz Ulusal Duyarlılık Konferansı'nın ilkinden bu yana da bu amacımıza ulaşmış olmanın mutluluğunu yaşıyoruz.

HTB: Geçtiğimiz günlerde IV. Ulusal Duyarlılık Konferansı'nı "Birlikte HIV'den Güçlüyüz" sloganı ile toplumda HIV duyarlılığını artırmaya yönelik olarak gerçekleştirdiniz. Bu yıl HIV temasını seçmenizde

belirleyici olan neydi?

ZBÇ: Ulusal Duyarlılık Konferanslarında daha önceki yıllardaki konularımız sırası ile gençlik çalışmaları, kadın çalışmaları ve bilinçli ebeveynlik idi. Bu alanların her biri program olarak bizim çok önemseydiğimiz, üzerine uzun yıllardır projeler yürüttüğümüz ancak kendimizi de geliştirmek konusunda teşvik ettiğimiz konulardı. Bir araya geldiğimiz konunun uzmanları ve alanda çalışanlar ile bu hedefimize ulaşmak bizi bu yıl düzenlediğimiz konferansımızda yine gençlerin farkındalık kazanmasının çok elzem olduğuna inandığımız HIV konusuna yöneltti. HIV, üzerine çalışması hassas alanlardan biri ve gençler ile birlikte bu konuda farkındalık projeleri düzenlerken daha fazla bilgi ile donanmak, başka iyi örnek olarak kabul edilen uygulamaları dinlemek ve birlikte olursak HIV'den güçlü olacağımızı geniş bir kitleye duyurmak istedik.

HTB: Konferansa dair izlenimleriniz nelerdir?

ZBÇ: Konferansın tüm paydaşlar açısından çok verimli ve doyurucu sonuçlandığını düşünüyorum. Hem konu hakkında bilgilerimizi güncelleme şansı yakaladık hem de ileriye yönelik düşündük. Cüneyt Özdemir ve ekibi tarafından hazırlanmış olan belgesel de tüm katılımcılardan tam not aldı. Alandaki öncü akademisyenler hem var olan sıkıntıları ve son yıllarda Türkiye'deki vaka artışını dile getirdi hem de konuya dair olumlu yanları ortaya koyarak toplumda farkındalık ve çözüm anlamında tüm katılımcılardaki umudu arttırdı.

HTB: Bugüne kadar HIV konusunda duyarlılık çalışmaları konuyla ilgili az sayıdaki kamu ve sivil toplum kuruluşları ile enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve ilaç firmalarının çabalarıyla yürütüldü. Toplum genelinin HIV konusunda yeterince duyarlı olmamasını nasıl yorumlarsınız?

ZBÇ: HIV üzerine konuşması, çalışması hassas konulardan biri. Toplumda farkındalığın yüksek olmasını umduğumuz tüm diğer konular gibi HIV'in de önce her kesim ve her yaşta birey tarafından rahatça konuşulabilir hale gelmesi gerekir. Bunu başaramadıkça konu üzerinde öncelikle farkındalığın ve devamında duyarlılığın artmasını beklemek hayali olacaktır.

Bunu mümkün kılmak için ise gerek bireysel gerekse kurumsal bazda HIV'i sıcak gündem olarak tutmak gerekir. Sadece akademik anlamda konuyu ele almak ve tartışmak yeterli olmamaktadır. Kaçınılan, yer yer tabulaşan bir konu olmaktan çıkması için biz bir eğitim kurumu olarak üzerimize düşeni


yapıyor, konuyu gençlerin gündeminde tutup üstüne düşünmelerini, tartışmalarını sağlıyoruz. Bu yaklaşım yaygınlaşırsa duyarlılığın da zaman içinde hızla artacağına inanıyorum.

HTB: Sizce HIV alanında toplumsal duyarlılığın artırılması için hangi tür çalışmalara ağırlık verilmelidir?

ZBÇ: Toplumda HIV konusunda bilinç ve duyarlılığın artmasının en önemli koşulu bu konuda eğitim faaliyetlerinin artması olacaktır. Çok erken yaşta aileden başlayan eğitim sürecinin her aşamasında konu ile ilgili duyarlılık yaratılmaya başlanmalıdır. Okullarda ise ileri yaşları beklemeden müfredatta yaş seviyelerine uygun olarak mutlaka dâhil edilmelidir. Üniversitelerin de bu konuda çok önemli bir noktada durduğuna inanıyorum. Sadece kendi öğrencilerinde bilinç yaratacak eğitim çalışmaları yapmakla kalmayıp aynı zamana toplumda bilinç artırıcı etkinlik ve eğitimlerin yapılmasında öncü olmalıdır.

HTB: Son olarak, bizim sormadığımız fakat sizin eklemek istediğiniz bir şey varsa okuyucularımızla paylaşır mısınız?

ZBÇ: Sabancı Üniversitesi Türkiye'de ilk kez sosyal sorumluluk dersini her branş öğrencisine mezuniyet koşulu olan zorunlu bir ders olarak uygulayan üniversitedir. Burada amaç topluma karşı sorumluluklarının bilincinde olan aktif vatandaşlar yetiştirmektir. Her dönem öğrencilere bu ders (CIP101) kapsamında çocuklar, engelliler, yaşlılar ile çalışılan projelerin yanı sıra çevre, insan hakları, toplumsal cinsiyet ve sağlık alanlarında farkındalık projeleri açılmaktadır.

Başta HIV olmak üzere cinsel sağlık konusunu çok önemsiyoruz, her dönem üniversite öğrencilerimize CIP 101 dersi kapsamında bir proje mutlaka açıyoruz. Üniversite aslında gençlerin bu konuda bilinçlenmesi için geç; ancak eğitim sistemimizde üniversite öncesinde bu konuda yeterli eğitim müfredatta olmadığı için buna ihtiyaç duyuyoruz. Bu noktada Milli Eğitim Bakanlığı ile yapılabilecek ortak çalışmaları yürekten destekliyoruz. Üniversite bazında yapılabilecek çalışmalar için ise tüm üniversiteler ile uyguladığımız modeli, içeriği ve deneyimi paylaşmaya her zaman hazırız. 

Yaşadığım Ayrımcılıklara Rağmen Mutlu ve Umuthuyum

Başlamak için bir cümle bulamıyorum. Kendimi tanıtarak başlamak doğru olanı belki ama başımdan geçen olaylar, kendimi saklamam, gizli kalmam gerektiğini gösteriyor sanırım. ‘Kendini saklamak, kendinden olanı gizlemek.’ Ne kadar tuhaf. Ayıp. Utanılacak bir durum. Kendim adına değil, içinde yaşadığım toplum için utanç verici. Ben değil, kendimi gizlemek zorunda kaldığım için beni buna iten toplum için utanılası. Utanacaklar da, eminim.

24 yaşında, yeni mezun heyecanlı mı heyecanlı bir öğretmenim. Mezun olur olmaz mesleğim için zirve olabilecek bir okulda işe başlıyorum. Her şey çok güzel gidiyor. Heyecanım, merakım, öğrenmeye ve öğretmeye istekli tavrım, çocuklarla olan iletişimim, şefkatim yöneticilerimin gözüne giriyor. Hemencecik sevdiriyorum kendimi. Öğrencilerim de seviyor beni, çalışma arkadaşlarım da.

İşe başladığımın 4. ayında genel kontrollerimi yaptırmak için iş yerinden izin alıyorum. Birkaç hafta sonra bilmediğim bir numara beni arıyor ve sağlık durumumla alakalı bir görüşme yapmak için kliniğine çağırıyor. Anlıyorum aslında olanı. Derhal izin alıyorum okuldan ve hastaneye gidiyorum. HIV testimin pozitif geldiğini söylüyor. Ama panik olmamı gerektirecek bir durum olmadığını, tedavisinin çok ilerlediğini ve yaşam kalitemde bir düşüş olmayacağını sadece uygun tedavi ile şeker, tansiyon gibi kronik bir durum olacağından bahsediyor. Zaten bunların farkında olduğum için bir an önce tedaviye başlamak istediğimi söylüyorum. Beni bir araştırma hastanesine yönlendiriyor ve orada doktorlarla görüşüyorum.

Oradaki doktor da beni rahatlatıyor, çeşitli testlerin daha hızlı sürede yapılması için hastaneye yatış öneriyor. Böylelikle birkaç günde işlemlerimi hızlıca halledip tedaviye başlayabileceğimden bahsediyor. Ben de kabul ediyorum. Hastaneye yatışım yapıyor. -Yatış dediysem yatak döşek yatmıyorum hastanede, çeşitli bölümlerden doktorlar hemşireler geliyor testler yapıyor, testlere yönlendiriyor; akşamına da izin alıp evime dönüyorum.

Çalıştığım okul! Oraya haber vermek zorunda olduğum aklıma geliyor. Mail atıyorum müdürüme, biraz rahatsız olduğumu, hastaneye yatışımın yapıldığını, birkaç gün içinde tekrar işime geri

döneceğimi söylüyorum. Maili okumuş olacak ki daha önce hiç telefonla konuşmadığım müdürüm telefonumu arıyor. Panik oluyorum. Geçmiş olsun dileklerini ilettikten sonra neyimin olduğunu soruyor. Önemli bir durum olmadığını söylüyorum bu sefer hangi klinikte olduğumu soruyor. “Enfeksiyon” dedikten sonra telefondaki sesin tonu değişiyor. “Enfeksiyon!”. Ardı ardına sorular geliyor bu sefer; “Kanında mikrop mu var? Bulaşıcı bir hastalık mı var?...” İnsanların “Enfeksiyon” kelimesinden bu kadar korkacağını tahmin edemeyecek kadar hızlı gelişiyor bütün olanlar. İnsan için işleyen, insana ait olan durumları inceleyen, tedavi veren bu klinikten gidecek raporların, haberlerin insanlarda bırakacağı etkiyi öngörememiş olmak sonralarda başıma gelecek olayları örececek olan ilk ilmek oluyor.

Okula dönüyorum. Birkaç gün işe gitmediğim için hastane raporumu teslim ediyorum. Her şey buraya kadar normal işliyor. Birkaç hafta sonra ilacımı almam için doktorum arıyor ve hastaneye gelmemi istiyor. Yine izin alıyorum ve yine “enfeksiyon kliniği” raporunu okula teslim ediyorum. İlacı kullanmaya başladığım sıralar hasta oluyorum. Okula gidecek kadar iyi hissetmediğim için izin alıyorum. Acil servise gidip, doktora durumumu anlatıyorum. “Enfeksiyon kliniğinde” beni takip eden doktora görünmemin daha doğru olacağını söylüyor ve iş yerinden tekrar izin alıp hastaneye gidiyorum. Doktorlar neyin ters gittiğini takip edebilmek için yatış öneriyorlar. Çok halsiz ve okula gidecek kadar iyi hissetmediğim için kabul ediyorum. İş yerine mail atıp durumumdan bahsediyorum. İşe dönüyorum, yine raporu teslim ediyorum.

Bir toplantı yapmak istediklerinden bahsediyorlar. Toplantıda “ekonomik krizden kaynaklı benimle seneye çalışamayacaklarını, personel azaltmak zorunda olduklarını, sözleşmemi yenilemeyeceklerini resmi olarak beyan ediyorlar.

Üzülüyorum.

Ardından tekrar öncekine benzer bir hastalık geçiriyorum. Yine yatış öneriliyor ve yine rapor götürüyorum. Bu sefer “sağlık durumumla alakalı” benimle görüşmek istediklerini söylüyorlar. Toplantıda okuldaki tüm yöneticiler var; bir şekilde bana neyimin olduğunu söylemem konusunda ısrarcı bir tutum sergiliyorlar. Geriliyorum. Söylemiyorum bir şey. Ertesi gün iş yeri hekimi muayene ediyor beni. Geriliyorum.

Bir toplantı daha yapmak istediklerini söylüyorlar. Bu sefer ne olduğunu sormadan beni sınıftan çekmek zorunda olduklarını, dilersem ofiste çalışacağımı dilersem de okula gelmeyeceğimi, sözleşmem bitene kadar da tüm özlük haklarımdan yararlanacağımı söylüyorlar. Yaptıklarının çok büyük bir ayrımcılık olduğunu söyleyebiliyorum sadece. “Burası Türkiye.” cevabını alıyorum. Buz kesiyorum. Bir şeyler anlatıyorlar karşımda ama hiçbirini duymuyorum. Tekliflerine yarın cevap vereceğim deyip odadan çıkıyorum. Ne yapacağımı bilemez bir halde eve dönüyorum. Birkaç dakika önce yaşadığım bu olayın ne kadar korkunç olduğunu düşünmekten kendimi alamıyorum. Ofise çekeceklermiş. Öğretmen olamayacakmışım. Çocuklara bir şey bulaştırabilirmişim. Şok içinde bir gün geçiriyorum. Ben dört yıl boyunca ofiste çalışmak için okumadım ki. Ben bu okulla ofiste çalışmak için sözleşmedim ki.

Kendimi artık bu okulda görmek istemiyorum. Sözleşmem bitene kadar da tüm özlük haklarımdan yararlanacağımı kesinleştirip işten ayrılıyorum.

Eve dönüş yolu, bu sefer daha uzun ve farklı...

Seneye çalışabileceğim okulları arıyorum. Her yere iş başvurusu yapıyorum. Birçok okul erkek öğretmen adaylarının askerlik ilişkisinin olmasını istemediği için askerlikten muafiyet belgemi alıyorum.

Çok köklü, büyük bir özel okuldan iş başvuruma yanıt alıp sınavına çağırılıyorum. Yazılı sınavdan çok iyi bir puan alıp sözlü mülakatla sürece devam ediyorum. Mülakatta benim öğretmenlik becerilerim, yaptığım sunudan daha çok önceki iş yerimden neden ayrıldığım ve askerlikten muafiyet nedenimi sorguladıkları için olacak, sözlü mülakattan geçemiyorum.

Üzülüyorum.

Bu sefer bir başka büyük bir özel okuldan geri dönüş alıyorum. Görüşmeye çok iyi hazırlanıp gidiyorum. İlk görüşmeyi geçip ikinci görüşmeye çağırılıyorum. Bu görüşme için de çok umutlandığım için çabalıyorum ve güzel bir görüşme geçiriyorum. Ardından sürecim olumlu ilerliyor ve beni arayıp seneye benimle çalışmak istediklerini söyleyerek iş teklifi yapıyorlar. Kabul ediyorum. Sigorta girişi için çeşitli evrak listesi gönderiyorlar ve belirlenen günde teslim etmem için anlaşıyoruz. Heyecan ve mutlulukla evrakları hazırlayıp okula gidiyorum. Evrakları teslim ettiğimde insan kaynaklarının “hocam, burada askerlikten muaf olduğunuz yazıyor” tepkisiyle muafiyet nedenim sorgulanıyor. Söylemek istemememe rağmen ısrarcı bir tutumla sözleşmenin ve işe girişimin

sıkıntıya uğramaması açısından muafiyet nedenini söylememi istiyor. İşe girişim sıkıntıya uğramasın diye aklıma o an mantıklı gelebilecek bir açıklama da gelmediği için “sağlık” diyebiliyorum. Özel değilse “sağlık problemimi” sorguluyor, tekrar “özel” diyorum ama okulu ilgilendirir bir neden olmadığını, dilerlerse devlet hastanesinden öğretmenlik yapmamda engel teşkil edecek bir durum olmadığını raporlayabileceğimi söylüyorum. Eve dönüyorum. İnsan kaynakları tarafından aranarak işe giriş muayenemin acilen yapılması gerektiğini, okula geri dönmem gerektiğinin bilgisini alıyorum. Okula geri dönüyorum. Önce hemşire sağlık durumumu sorguluyor. Söylemek istemiyorum. Özel olduğunu ve benim için gizli kalması gerektiğini belirtiyorum. Dilerlerse öğretmenlik yapmamda sakınca olmayan bir hastane raporu getirebileceğimi tekrar iletiyorum. Kendisi tarafından eğer bu gizli kalırsa işe girişimde sıkıntı yaşayacağım söyleniyor. Nedenini yine söylemeyip, okulu ilgilendirir bir durum olmadığını bilgisini yeniden veriyorum. Bu sefer, doktora yönlendiriliyorum.

Doktor, SGK’dan bugüne kadar gittiğim klinikleri, raporları ilaçları görüntüleyebileceğini belirterek sağlık durumumu kendim beyan etmem konusunda sert bir tavırla zorluyor. Ben benim için özel ve gizli olduğunu, okulu ilgilendirir bir durum olmadığını, öğretmenlik yapmamda bir engel olmadığına dair isterlerse hastaneden rapor getirebileceğimi söylememe rağmen kendisinin iş yeri hekimi olduğunu ve işini yapmakla yükümlü olduğunu söylüyor. Bana yalan beyan vermektan suç işlediğimi, SGK’dan zaten kendisinin görüntüleyeceği raporlarda bir problem olursa başımın ağrıyacağı şeklinde bir cevap alıyorum. Kendimin beyan etmesinin daha doğru olacağı konusunda ısrarcı bir tavırla zorlanıyorum. Ben de hemşirenin dışarı çıkmasını isteyip HIV ile yaşadığımı doktora söyleyiveriyorum. -Ne var ki bunda? O bir doktor zaten. HIV’in sağlık boyutunda bir problem olmadığını sadece toplumun bakış açısından kaynaklı sorun yaşayabileceğimi göreceğini zannediyorum. Benim halimden anlar diye düşünüyorum. Ardından teşekkür edip, idareye bunu bildirmekle yükümlü olduğunu söylüyor. Bunu iznim olmadan yapamayacağımı söylememe rağmen bana karşı sert bir üslupla kendisinin iş yeri doktoru olduğunu, durumunun sosyal ve felsefi boyutunu bir kenara bırakıp işini yapmak zorunda olduğunu belirtiyor. Uğradığım damgalama ve etiketlenmenin doğuracağı benim açımdan olası olumsuz sonuçlardan bahsediyorum, fakat beni dinlemeden odadan çıkıyor. Arkasından koşarak yapabilecek neyim var

diye sorabiliyorum, SGK'dan sağlıklıdır yazan belge getirmemi istiyor. Hastaneye gidip "Öğretmenlik yapmamda sakınca olmadığına dair" rapor alıp hemşireye iletiyorum. Kendisi doktor ile görüşüp raporu aldığı iletiyor. Ardından imzaladığım sözleşmenin bir nüshasını almayı unuttuğumu fark edip insan kaynaklarına geçiyorum. Sözleşmemin bir nüshasını talep ediyorum fakat idareciler imzalamadan bana kopyasını veremeyeceklerini henüz zaten sözleşmeyi imzalamadıkları şeklinde bir dönüş alıyorum.

Eve dönüş yolu uzadıkça uzuyor. İçinde bulunduğum zaman duruyor ve eve dönüş yolu gözümde büyüdükçe büyüyor.

Olaydan birkaç gün sonra, başvurduğum okulun insan kaynakları tarafından aranarak sürecimin devam etmeyeceği, sözleşmemin iptal olduğu telefonda iletiliyor.

İnsanlığa dair bir kez daha hayal kırıklığına uğruyorum.

Tüm bu yaşananları bir kenara bırakıp bana gelecek olursak; sağlık durumum, sonuçlarım çok iyi. Her şey kontrol altında. Belirlenmiyor, buluşturmıyorum. Eskisinden daha çok seviyorum hayatı. Artık daha sıkı sarılıyorum sahip olduklarıma. Farklı bir pencere açılıyor, oradan izliyorum hayatı. Sağlığım için daha dikkatliyim. Kendim için iyi olacak şeyler yapıyorum. Sevdiklerimle güzel vakit geçiriyorum. Güzel filmler izliyorum çok güzel kitaplar okuyorum. Eğleniyorum. Tüm bu olanlara rağmen. Üzülmiyorum artık. Gülüyorum.

Umursamayarak, yaşamın her alanında var olarak vereceğim cevabımı. İnadına iş başvurularını da yapmaya devam edeceğim. :-)

Tüm bu yaşadıklarım gösteriyor ki insanları yalnızlığa, umutsuzluğa, karamsarlığa ve damgalanmaya iten HIV değil, toplumun yıkmadığı önyargısı ve korkusu.

Şunu da söyleyip sonlandırmak istiyorum, HIV'den değil, ayrımcılıktan ve damgalamaktan korkmak gerek. HIV değil, HIVfobi öldürüyor.

Alp 

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>