

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2018 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018 28-31 Ekim 2018 Glasgow, İngiltere	14
KONFERANS RAPORLARI	04	<i>Antiretroviraller</i>	14
22. Uluslararası AIDS Konferansı 23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda	04	+ İbalizumab: Çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu olan 27 katılımcıda faz 3 48. hafta bulguları	
<i>Antiretroviraller</i>	04	+ Dolutegravir temelli ikili ve üçlü antiretroviral tedavilerde viral dinamiklerin karşılaştırılması	
+ GEMINI çalışmasında DTG/3TC ikili tedavisi üçlü antiretroviral tedaviden daha aşağı değil		+ Fostemsavir: Faz 3 BRIGHTTE çalışmasının 48. hafta sonuçları	
<i>Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları</i>	06	<i>Gebelik ve pediyatrik bakım</i>	18
+ Londra'daki HIV kliniklerinde 60 yaşın üzerindeki HIV pozitiflerde değişen yandaş hastalıklar		+ Doğumdan önce kullanılan dolutegravir ile başka nöral tüp defekti olgusu yok: üç ayrı kohorta ilişkin veriler	
<i>Korunma ve bulaşma</i>	07	+ Konsepsiyondan önce veya gebeliğin ilk üç ayında elvitegravir veya biktegrvire maruz kalanlarda nöral tüp defektlerinin görülmesine ilişkin yeterli veri yok	
+ IPERGAY çalışmasında temas öncesi profilaksi alan gey erkeklerde anal HPV oranları yüksek: aşının bir rolü olabilir mi?		ÖNLEME VE BULAŞMA	20
<i>Gebelik</i>	09	+ İngiltere'de üçüncü yılda da HIV tanılarında düşüş: İngiltere'deki çoğu bölgede tüm yaş gruplarında, tüm risk gruplarında ve etnik gruplarda	
+ Gebelik ve postpartum dönemde TAF düzeyleri yeterli ancak daha fazla veriye ihtiyaç var		KILAVUZLAR	23
<i>Önleme için HIV Araştırmaları</i>	10	+ EACS kılavuzu – sürüm 9.1 güncelleme (2018)	
21-25 Ekim 2018 Madrid İspanya		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	24
<i>Antiretroviraller</i>	10	+ Söyleşi	
+ İkili bNAb, antiretroviral tedavi kesildikten sonra viral baskılanmanın ortanca 21 hafta devam etmesini sağlıyor		+ Pozitif Köşe	
+ Kabotegravir yıllarca saptanabilir seviyede kalıyor; temas öncesi profilaksidede farmakokinetik kuyruk, ağızdan kullanım ile yönetilebilir		+ Duyurular	
<i>Pediyatrik bakım</i>	12	İ-BASE YAYINLARI	27
+ Neden B=B emzirmeyi kapsamaz?			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Aralık 2018 sayı:3

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Ekin Ertem

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Baskı

Ege CTP
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, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Figen Kaptan, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Arzu Nazlı Zeka, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Tekin Tutar, Pozitif-iz Derneği, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

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

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

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

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

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

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2018 yılının son sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayıda HIV alanında önde gelen üç konferansta sunulmuş makalelerin özetleri ve yorumları öne çıkıyor. Antiretroviraller alanında yeni ve etkili bir grup olarak gündeme gelen geniş çaplı nötralizasyon yapan antikorlara, hem hekimler, hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından heyecanla beklenen uzun etkili enjeksiyon şeklinde uygulanan yeni entegraz inhibitörü kabotegravire ve yine tedavide yeni bir grup olan monoklonal antikorlardan ibalizumaba ilişkin umut vaat eden bulguların sunulduğu makaleler bunlardan bazıları. Öte yandan, dolutegravirin gebelikte kullanımına ilişkin bir önceki sayıda yayımladığımız uyarılar açısından önemli gelişmelerin sunulduğu bir makalenin de ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma sunulmuş ve kılavuzlarda öneri olarak yerini almış olan biktegravirin gebelikte kullanımını irdelleyen makale de dikkate değer. İngiltere'de yeni HIV tanılarının tüm risk ve yaş gruplarında ve tüm etnik gruplarda önemli ölçüde azalmakta olduğuna dair bulguların sunulduğu çalışmanın, HIV enfeksiyonunu önleme konusunda yeni atılımlar arifesinde olan ülkemiz için örnek teşkil edeceğini umuyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Türkiye'de ücretsiz ve anonim HIV testi hizmeti sunan sayılı merkezlerden biri olan Beşiktaş Belediyesi Gönüllü Test ve Danışmanlık Merkezi hemşiresi Sadık Sefa Kocatepe ile merkezin çalışmaları hakkında bir söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız. Ayrıca Duyuru köşemizde, Türk HIV/AIDS Platformu üyesi beş derneğin ortaklaşa hazırladıkları HIV/AIDS Tanı, Tedavi ve İzlem El Kitabı'na ve bu yıl dokuzuncusu düzenlenecek olan İleri Düzeyde HIV/AIDS Kursu'na ilişkin duyuruları da bulabilirsiniz.

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

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

22. Uluslararası AIDS Konferansı

22nd International AIDS Conference
23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda

Antiretroviraller

GEMINI çalışmasında DTG/3TC ikili tedavisi üçlü antiretroviral tedaviden daha aşağı değil

Simon Collins, HIV i-Base

Dolutegravir (DTG) ve lamivudin (3TC) ikili kombinasyonunun kullanıldığı bir çalışmanın sonuçları, 23-27 Temmuz 2018 tarihlerinde Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen 22. Uluslararası AIDS Konferansı'nda düzenlenen bir basın toplantısında, Buenos Aires'deki Fundación Huésped'den Pedro Cahn tarafından özetlenmiştir. [1]

Çalışmanın geniş kapsamlı bulguları ise aynı günün ilerleyen saatlerinde sözlü olarak sunulmuştur. Daha önceki pek çok çalışmanın aksine, bu çalışmanın bulguları üzerindeki ambargo basın toplantısında kaldırılmamış ve sözlü sunumdan önce slaytlar izleme açılmamış olduğundan, çalışmaya ilişkin ayrıntılar erken yayımlanan raporlarda yer almamıştır. [2]

Birkaç yıl önce, DTG'nin direnç bariyerinin yüksek olduğunun bildirilmesi üzerine, daha önce tedavi kullanmamış 20 olguda bu iki ilaçlı idame tedavisinin denendiği, tek kollu, küçük çaplı bir pilot çalışma yürütülmüştür. [3]

Bu pilot çalışmada elde edilen bulgular, ilacın üreticisini (ViiV Healthcare), geniş çaplı birkaç çalışma yürütmek üzere teşvik edecek kadar başarılı olmuştur. Bu çalışmalarda, aynı üretici şirketin daha önce kullanım onayı almış sabit dozlu kombinasyonunda bulunan abakavirden vazgeçilip, çalışmanın kontrol kolunda standart tedavi şeması olarak DTG ile tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve emtrisitabin (FTC) kombinasyonu kullanılmıştır. [4, 5]

Bu çalışmaların başlıca bulguları, AIDS 2018 konferansından birkaç hafta önce açıklanmış ve iki ilaçtan oluşan kombinasyonun, üç ilaç içeren standart kombinasyondan daha aşağı olmadığı bildirilmiştir.

[6]

GEMINI 1 ve 2, birbirinin tıpatıp aynı tasarıma sahip çalışmalardır. Her ikisi de geniş çaplı, uluslararası, faz 3 çalışmalardır ve her birinde, daha önce tedavi kullanmamış 700'den fazla katılımcı, DTG+3TC veya DTG+TDF/FTC kullanmak üzere randomize edilmiştir. Çalışmaların birincil sonlanma noktası, 48. haftada plazma viral yükü <50 kopya/mL olan katılımcıların oranı (tedavi niyetli toplumda anlık durum analizi kullanılarak) olarak belirlenmiştir.

GEMINI 1 ve 2 çalışmalarına tedavi deneyimsiz ve ilk tarama sırasındaki viral yük düzeyi <500.000 kopya/mL olan sırasıyla 714 ve 719 katılımcı dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılanların başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayı 432 hücre/mm³ (aralık 19 ila 1497) bulunmuştur; olguların %10'unda sayı <200 hücre/mm³ düzeyindedir. Katılımcıların başlangıçtaki viral yük düzeyi 4,4 log kopya/mL (aralık 1,6 ila 6,4) ölçülmüştür; %20'sinde >100,000 kopya/mL'dir.

Katılımcılar çalışmaya alındıktan sonra, her kolda olguların yaklaşık %2'sinde başlangıçtaki viral yük ölçümünün, çalışmaya dâhil olmak için belirlenen <500.000 kopya/mL düzeyinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum, tarama sırasında ve başlangıçta ölçülen viral yük değerlerinin dalgalanmalar göstermesi ile açıklanmıştır.

Olguların ortanca yaşı 32 (aralık 18 ila 72) bulunmuştur; %85'i erkek ve %15'i kadındır; %70'i beyaz ırktan, %12'si Afrikalı-Amerikalı, %10'u Asyalı ve %10'u da diğer etnik kökenlerdendir.

Çalışmanın 48. haftasında, iki ve üç ilaç kullanılan kollarda viral yükü <50 kopya/mL olanların oranı GEMINI 1 çalışmasında sırasıyla %90 (320/356) ve %93 (332/358), GEMINI 2 çalışmasında ise %93 (335/360) ve %94 (337/359) bulunmuştur. Bu

durumda kollar arasındaki uyarlanmış fark, iki ilaç kullanılan kolda biraz daha düşük bulunmakla birlikte, %95 güven aralığı (GA), önceden belirlenmiş olan -%10 sınırının içinde kalmıştır [GEMINI 1 için -2,6 (%95 GA -6,7 ila +1,5) ve GEMINI 2 için -0,7 (-4,3 ila +2,9)]. Her ne kadar uyarlanmış fark üçlü tedavi kolundan yana gibi görünse de, karma analizde aşağı olmama açıkça ortaya çıkmıştır [-1,7 (-4,4 ila +1,1)].

GEMINI 1 ve GEMINI 2 çalışmalarında, virolojik yanıtızsızlık oranları ikili ve üçlü tedavi kollarında sırasıyla %4 ve %2 ile %2 ve %2 bulunmuştur.

GEMINI 1 çalışmasında verileri olmayan katılımcı oranları her iki kolda da %6, GEMINI 2 çalışmasında ise ikili ve üçlü tedavi kollarında aynı oranlar sırasıyla %5 ve %4 olmuştur.

Viral yükü 100.000 kopya/mL düzeyinin altında ve üzerinde olanlarda elde edilen virolojik yanıtlar büyük oranda birbirine benzer (%90-94) bulunmuş ve ikili tedavinin daha az etkili olduğunu düşündürecek bir bulgu elde edilmemiştir.

Ancak, başlangıçtaki CD4 T lenfosit düzeylerinin 200 hücre/mm³ düzeylerinin altında veya üzerinde olmasına göre gruplama yapıldığında, anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır. Başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olduğunda her iki kolda da virolojik baskılanma elde etme oranları %93 (51/55) iken, CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ iken tedaviye başlandığında bu oran üçlü tedavi kolunda %93'e, ikili tedavi kolunda %79'a (50/63) düşmüştür.

CD4 T lenfosit sayısı <20 hücre/mm³ olan ve ikili tedavi kolunda virolojik baskılanma elde edilemeyen 13 olgunun sadece birinde virolojik başarısızlık saptanmış, viral yükü >50 kopya/mL olan 3 olgunun ikisinde tedavi değişikliği gerekmeden baskılanma sağlanmıştır. İki olgu istenmeyen olaylar (tüberküloz ve Chagas hastalığı) nedeniyle tedaviyi kesmiş, iki olgu çalışma protokolüne uyumsuzluk göstermiş, iki

olgu izlemiden çıkmış, bir olgu onamını geri çekmiş, bir olgu HCV tedavisi kullanmak üzere çalışmadan ayrılmış ve bir olgu da hapsedildiği için antiretroviral tedavi rejimini değiştirmiştir.


Her iki çalışmada da DTG+3TC kolunda altı katılımcıda ve DTG+TDF/FTC kolunda dört katılımcıda, protokole tanımlandığı şekilde virolojik başarısızlık gözlenmiştir. Bunların hiçbirinde, entegraz inhibitörü veya nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile ilişkili primer mutasyon gelişmemiştir.

Yan etkilerin genel oranları çalışma kollarında benzer bulunmuş, her grupta katılımcıların %2'si yan etki nedeniyle ilacı bırakmıştır. İlaçla ilişkili yan etki oranları DTG+TDF/FTC kolunda daha fazla olmuştur.

Her yan etki bir veya iki birey tarafından bildirilmiştir. Ancak bunun nedeni, genellikle tek başlık altında birleştirilebilecek yan etkilerin, ayrı ayrı bildirilmiş olmasından kaynaklanmaktadır; örneğin anksiyete, depresyon, intihar girişimi, intihar düşüncesi, uykusuzluk ve uyku bozuklukları gibi yan etkiler nöropsikolojik olaylar başlığı altında bildirilmek yerine ayrı ayrı bildirilmiştir.

İkili tedavi kolunda yan etkilerin üçlü tedavi kolundakinden daha az olduğu bildirilmişse de, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Böbrek ve kemik biyogöstergeleri arasındaki farklar, TDF içeren ve içermeyen grupları kıyaslayan diğer çalışmalarda olduğu gibi, 24. haftada TDF içermeyen ikili tedavi grubu lehine bulunmuştur.

Lipit düzeylerindeki farklılıklar sunulmamış olsa da, yedek slaytlardan birinde, göllendirilmiş analiz, lipit düzeylerindeki değişikliklerin (total kolesterol:yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı dâhil), üçlü tedavi kolu lehine olduğuna işaret ettiğini ortaya koymuştur. Ancak bu değişiklikler genellikle küçük çaplıdır ve klinik önem arz etmemektedir. 

Yorum

GEMINI çalışmaları, DTG/3TC ikili tedavisinin, aynı ilaçları içeren üçlü tedaviden daha aşağı olmadığını göstermiştir.

Bu bulgulara dayanılarak, DTG/3TC sabit dozlu formülasyonun, yakında Food and Drug Administration ve European Medicines Agencies onayına sunulması beklenmektedir.

Katılımcılar çalışmaya dâhil edilmeden önce yapılan tarama sırasında ve çalışma başladıktan sonra başlangıçta yapılan değerlendirmede viral yükteki dalgalanmalar nedeniyle, çalışmaya dâhil edilme ölçütü viral yükün <500.000 kopya/mL olmasını gerektirse de, bazı olguların başlangıçtaki viral yük değerlerinin >1.000.000 kopya/mL olduğu anlaşılmıştır. Çalışmanın her iki kolunda %10'dan biraz daha az katılımcıda başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısı <200 kopya/mm³ saptanmış, hatta CD4 T lenfosit sayısı 19 hücre/mm³ kadar düşük olan katılımcılar olduğu da belirlenmiştir. Bu ayrıntılar, ViiV tarafından yapılan basın açıklamasında yer almamıştır. [7]

Sunumdan sonra Andrew Hill tarafından sorulan bir soruya yanıt olarak Dr Cahn, bu bulguların, ancak yüksek gelir düzeyindeki ülkeler için geçerli olacağını, başka ortamlar için uygun olmayacağını belirtmiştir. AIDS dergisinde yayımlanan ve Dr. Hill ve arkadaşları tarafından kaleme alınmış bir derlemede, düşük ve orta gelirli ülkelerde ikili tedavi ile elde edilecek dezavantajların (örneğin HBV'nin sorun olması gibi) avantajlarından daha ağır basacağı ileri sürülmüştür. [8]

İzlem kalitesinin yüksek olduğu yüksek gelir düzeyindeki ortamlarda ise DTG/3TC tedavisi daha farklı şekilde kullanılacaktır. Bu bulgular, mevcut NRTI'lar ile komplikasyon gelişmiş olan bireyler açısından da umut verici niteliktedir.

Kaynaklar

1. Basın konferansı. GEMINI study results. 24 Temmuz 2018, Salı. 10.00.
<http://www.aids2018.org/Media-Centre/Resources/Press-programme>
 2. Cahn P et al. Non-inferior efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) versus DTG plus tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) fixed-dose combination in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection – 48-week results from the GEMINI studies. 22. Uluslararası AIDS Konferansı (AIDS 2018), 23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda. Geç başvuru sözlü sunum TUAB0106LB.
<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/13210> (Özet)
<https://youtu.be/pgmb1Fi63Fo?t=3642> (web sunumu)
 3. Cahn P et al. Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-infected, ARV naïve patients: 48 week results of the PADDLE trial. 21. Uluslararası AIDS Konferansı (AIDS 2016), 18-22 Temmuz 2016, Durban, Güney Afrika. Geç başvuru sözlü sunum FRAB0104LB.
<http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/10270> (Özet)
http://www.natap.org/2016/IAC/IAC_92.htm (Slaytlar için natap.org'a teşekkür ederiz)
 4. ClinicalTrials.gov. An efficacy, safety, and tolerability study comparing dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) with dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine in treatment naïve HIV positive subjects (Gemini 1). NCT02831673.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02831673>
 5. ClinicalTrials.gov. An efficacy, safety, and tolerability study comparing dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) with dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine in treatment naïve HIV positive subjects (Gemini 2). NCT02831764.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02831764>
 6. ViiV Basın duyurusu. ViiV Healthcare reports positive results for landmark phase III studies for dolutegravir and lamivudine. (14 Temmuz 2018)
<https://www.viivhealthcare.com>
<https://www.viivhealthcare.com/media/press-releases/2018/june/viiv-healthcare-reports-positive-results-for-landmark-phase-iii-studies-for-dolutegravir-and-lamivudine.aspx>
 7. ViiV press statement. ViiV Healthcare presents phase III data at AIDS 2018 from landmark GEMINI studies showing two-drug regimen of dolutegravir and lamivudine has similar efficacy to a three-drug regimen in treatment naïve HIV patients
 8. with no emergence of resistance. (24 Temmuz 2018).
<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/viiv-healthcare-presents-phase-iii-data-at-aids-2018-from-landmark-gemini-studies>
 9. Vitoria M et al. The transition to dolutegravir and other antiretrovirals in low-income and middle-income countries: what are the issues? AIDS 32(12):1551-1561. (31 Temmuz 2018).
https://journals.lww.com/aidsonline/Citation/2018/07310/The_transition_to_dolutegravir_and_other_new.1.aspx
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları

Londra'daki HIV kliniklerinde 60 yaşın üzerindeki HIV pozitiflerde değişen yandaş hastalıklar

Simon Collins, HIV i-Base

Londra'da büyük bir HIV kliniğinde 2010 ile 2017 yılları arasındaki dönemde kapsayan geriye dönük değerlendirmede, HIV ile yaşayan yaşlıların değişen ihtiyaçları ve sorunları vurgulanmıştır.

2010 yılında Londra'daki St. Thomas hastanesinde takip edilen HIV pozitiflerin (126/2700) %5'i 60 yaş ve üzerindeyken, 2017 yılında bu oran %9'a (300/3299) yükselmiştir. Ming Lee ve arkadaşları, çalışmanın sonuçlarını, 23-27 Temmuz 2018 tarihlerinde Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen 22.

Uluslararası AIDS Konferansı'nda poster olarak sunmuşlardır.

2010 yılında 60 yaşın üzerinde olan hastaların üçte ikisinin (67%) takibi halen devam etmektedir; 7 (5%) olgu takipten çıkmış, 13'ü (10%) başka merkeze geçmiş ve 21'i (%16,7) ölmüştür. Ölüm nedenleri 8 malinite, 3 HIV ile ilişkili komplikasyonlar, 2 sepsis, 1 motor nöron hastalık olarak belirtilmiştir. Yedisinde ölüm sebebi belirtilmemiştir.

Her iki zaman diliminde de ortalanca yaş, ortalanca CD4 T lenfosit sayısı ve ırk, cinsiyet ya da cinsel yönelim açısından fark saptanmamıştır. 2010 yılı ile 2017

yılları arasında antiretroviral tedavi kullanımını %94 (119/126)'ten >99% (299/300)'a çıkmıştır.

Altmış yaşın üzerinde yandaş hastalık sıklığı 2017 yılında 2010 yılına göre belirgin ölçüde artmıştır; kronik böbrek yetmezliği %15'den %30'a (p=0,001), osteopeni/osteoporoz ise %21'den %36'ya yükselmiştir (p=0,002). Her iki zamanda da hastaların yarısından fazlasında kolesterol yüksekliği bulunmaktadır. 2017 yılında hastaların % 44'ünde hipertansiyon, % 16'sında malinite ve %4'ünde kalp yetmezliği (sol ventriküler fraksiyon <%55) saptanmıştır. 2010 yılında üçten fazla yandaş hastalık bulunma oranı %22 iken, 2017 yılında bu oran %30'a yükselmiştir (p=0,07). (Tablo 1)

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olanların tenofovir disoproksil fumarat (TDF) preparatını ortanca kullanma süresinin KBH olmayanlara görece daha uzun olduğu saptanmıştır (sırasıyla 80 ay ve 65 ay;

p=0,035). Yaş, etnik köken, diyabet ve hipertansiyon dâhil edildikten sonra KBH TDF ile ilişkili bulunmuştur (p=0,08).

İleri yaş, yandaş hastalıklar için >5 adet ilaç kullanımı (%29) ile ilişkili bulunmuş ve olguların yarısında bu ilaçlardan en az birinin potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi bulunduğu belirtilmiştir.

Araştırmacılar, karaciğer yağlanmasında, böbrek bozukluklarında ve osteopeni/osteoporozda gözlenen artışın, hastaların yenilenmiş ulusal rehber göre daha fazla takip edilmesi nedeniyle daha fazla tanı konmasına bağlı olabileceğini vurgulamışlardır. Ancak, 2017'deki yaşlılar için, çoklu yandaş hastalıklar, fazla sayıda ilaç kullanmak ve ilaç etkileşimleri açısından antiretroviral tedavinin gözden geçirilmesi gerekmektedir. +

Tablo 1. 2010 ve 2017 yıllarında yandaş hastalıkların sıklığı

Yandaş hastalıklar	2010 (s=126)		2017 (s=300)		p
İskemik kalp hastalığı	22	%17,5	28	%9,3	0,021
Kronik böbrek hastalığı (≥Evre 3)	20	%15,9	91	%30,3	0,001
Osteopeni/osteoporoz	27	%21,4	110	%36,7	0,002
Kolesterol yüksekliği	65	%51,6	171	%57,0	0,336
Diyabet (Tip 1 ya da 2)	14	%11,1	42	%14,0	0,529
Hipertansiyon	–	–	132	%44,0	–
Kalp yetmezliği (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%55)	–	–	12	%4,0	–
Malinite	–	–	50	%16,7	–
>3 yandaş hastalık	28	%22,2	92	%30,7	0,077

Kaynak

1. Lee MJ ve ark. Beyond the 60s: Changing co-morbidities in people living with HIV aged over 60 attending clinic in 2010 and 2017. 22. Uluslararası AIDS Konferansı (AIDS 2018), 23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda. Poster.TUPEB136. <http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/3843> (özet ve poster)

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

Korunma ve bulaşma

IPERGAY çalışmasında temas öncesi profilaksi alan gey erkeklerde anal HPV oranları yüksek: aşının bir rolü olabilir mi?

Simon Collins, HIV i-Base

Fransa'da yürütülmüş olan temas öncesi profilaksi (TÖP) çalışması IPERGAY'ın alt analizlerinde anal HPV sıklığı HIV negatif gey erkeklerde yüksek saptanmıştır.

David Veyer ve arkadaşları, HPV genotiplerini ve bu genotiplerin saptandıkları vücut bölgelerini içeren ön sonuçları 23-27 Temmuz 2018 tarihlerinde Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen 22.

Uluslararası AIDS Konferansı'nda poster olarak sunmuşlardır. Olguların uzun vadeli izlenmesi planlanmaktadır ve izlem halen devam etmektedir.

Bu alt analize 414 kişinin 162'si (%37) dâhil edilmiştir. İki yıllık takip süresince, insan papilloma virüsü (HPV) kökenlerinin genotiplendirilmesi (19 yüksek ve 9 düşük riskli genotip) için çalışmanın başında ve her altı ayda bir anal, oral ve genital sürüntüler alınmıştır. Anal sitoloji örnekleri ise çalışmanın başında ve 18. ayda elde edilmiştir. Önemi bilinmeyen


atipik skuamöz hücre (atypical squamous cell of undetermined significance-ASCUS), düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (low-grade squamous intraepithelial lesion-LSIL), yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (high-grade squamous intraepithelial lesion-HSIL) ve atipik skuamöz hücreler-yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon dışlanamaz (atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion-ASC-H) şeklinde tanımlanan bulgular anormal, diğerleri ise normal olarak bildirilmiştir.

Çalışmanın alt analizlerinde ortalama yaş 34 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 27 ila 41), son iki ay içindeki ortalama partner sayısı 34 (ÇDG27 ila 41) ve önceki ay içindeki cinsel ilişki sayısı ortalama 10 (ÇDG 6 ila 20) bulunmuştur.

Bazal anal örneklerin %90'ından fazlasında en az bir

HPV genotipi ve örneklerin %76'sında birden fazla HPV enfeksiyonu görülmüştür. Riskli genotiplerin anal dokuda %84, genital dokuda %25 ve oral dokuda %10 oranında bulunduğu gözlenmiştir. Bu üç anatomik bölgenin her birinde yüksek riskli enfeksiyonların ortalama (ÇDG) sayısı sırasıyla 3 (1 ila 4), 2 (1 ila 3) ve 1 (1 ila 2) saptanmıştır. (Tablo 2).

Katılımcıların üçte ikisinde anormal sitoloji saptanmış olmasına ve bunların, her bir bireyde daha fazla sayıda HPV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmesine rağmen, analizlerde bu ilişki anlamlılık düzeyine erişmemiştir. Toplamda sitoloji sonuçlarının %4,5'inde (s=7) HSIL saptanmıştır.

Sunulan posterde klinik tedavi ile ilgili veri yoktur; daha ayrıntılı analizler çalışmanın sonunda sunulacaktır. 

Tablo 2. Vücut bölgelerine göre HPV genotiplerinin dağılımı (s=162)

	Anal	Genital	Oral
Analiz edilen örnek/toplam örnek (%)	146/157 (%93)	115/161 (%71,4)	156/159 (%98,1)
Herhangi bir HPV genotipi- % (%95 GA)	%92 (87-96)	%32 (23-41)	%12 (7-17)
>1 HPV genotipi- % (%95 GA)	%76 (69-83)	%17 (10-25)	%3 (0,4-6)
HPV genotiplerinin ortalama sayısı (ÇDG)	4 (2-6)	2 (1-3)	1 (1-2)
Herhangi bir yüksek riskli HPV genotipi- % (%95 GA)	%84 (78-90)	%25 (17-33)	%10 (6-15)
>1 Yüksek riskli HPV genotipi - % (%95 GA)	%62 (54-70)	%13 (7-20)	%3 (0,1-5)
Yüksek riskli HPV genotiplerinin ortalama sayısı (ÇDG)	3 (1-4)	2 (1-3)	1 (1-2)
Herhangi bir düşük riskli HPV genotipi- % (%95GA)	%68 (60-75)	%11 (6-17)	%3 (0,4-6)
Birden fazla düşük riskli HPV genotipi - % (%95 GA)	%34 (27-42)	%4 (1-8)	%1 (0-3)
Düşük riskli HPV genotiplerinin ortalama sayısı (ÇDG)	2 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
Aşı içeriğinde bulunan yüksek riskli HPV genotipleri* - % (%95 GA)	%38 (33-42)	%36 (25-48)	%41 (20-61)
Aşı içeriğinde yer alan düşük riskli HPV genotipleri* - % (%95 GA)	%26 (20-32)	%21 (3-39)	%33 (3-64)

* Gardasil 9 (MSD) - (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58)
ÇDG, çeyrek değerler genişliği; GA, güven aralığı, HPV, insan papilloma virüsü.

Yorum

Bu veriler, genç gey erkeklere İngiltere'de sağlık bakanlığı tarafından ücretsiz HPV aşılmasının olduğunu bildirmenin ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Bu programda yaş 45'e kadar uzatılmıştır.

Birçok çalışmada gey erkeklerdeki HPV sıklığının benzer saptanması, oral HPV'nin ayrı bir enfeksiyon olarak değerlendirilmesi gerektiğini ve yüksek riskli genotiplerin aşı tarafından kapsanıyor olması, gey erkeklerin geniş ölçekli aşılmasının faydalı olacağını göstermektedir. [2, 3]

Kaynaklar

1. Veyer D ve ark. Anal, oral and genital distribution of HPV in PrEP-users MSM: Results at baseline of the ANRS IPERGAY HPV sub-study. 22. Uluslararası AIDS Konferansı (AIDS 2018), 23-27 Temmuz 2018, Amsterdam. Poster TUPEB056. <http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/2682>
2. King EM ve ark. Oral human papillomavirus (HPV) infection in men who have sex with men: prevalence and lack of anogenital concordance. Sex Transm Infect 2015; 91:284-286. <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2014-051955>
3. King EM ve ark. Human papillomavirus DNA in men who have sex with men: type-specific prevalence, risk factors and implications for vaccination strategies. British J of Cancer (112):1585-1593 (28 Nisan 2015). DOI:10.1038/bjc.2015.90. <https://www.nature.com/articles/bjc201590>

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

Gebelik ve postpartum dönemde TAF düzeyleri yeterli ancak daha fazla veriye ihtiyaç var

Polly Clayden, HIV i-Base

23-27 Temmuz 2018 tarihlerinde Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen 22. Uluslararası AIDS Konferansı'nda poster olarak sunulan IMPAACT çalışmasında, gebelikteki plazma tenofovir alafenamit (TAF) düzeyleri, gebe olmayan kadınlardakine benzer düzeylerde saptanmıştır. Doğumdan sonra ise 25 mg dozunda verildiğinde beklenenden yüksek seviyelere ulaştığı gözlenmiştir.

Tenofovir alafenamit tenofovirin öncül maddesi olup, kobisistat içeren 10 mg ya da kobisistat olmaksızın 25 mg olacak şekilde sabit dozlu kombinasyon ile kullanıma sunulmuştur.

IMPAACT çalışması, halen devam eden açık etiketli, çok merkezli bir faz 4 çalışmasıdır ve HIV pozitif gebelerde antiretrovirallerin farmakokinetiğini araştırmayı amaçlamaktadır. Mark Mirochnick, çalışma grubunu temsilen, kobisistatlı ve kobisistatsız sonuçları sunmuştur.

Araştırmacılar, gebelerde ikinci ve üçüncü trimesterde ya da doğumdan sonraki 6-12. haftalarda günde bir kez sırasıyla 25/200/25 mg rilpivirin/emtrisitabin/TAF (R/F/TAF) ya da 150/150/200/10 mg elvitegravir/kobisistat(COBI)/emtrisitabin/TAF (E/C/F/TAF) içeren preparatların farmakokinetik (FK) denge düzeylerini araştırmışlardır. Hedef TAF düzeyi, gebe olmayanlardaki 10. yüzdilik dilime göre değerlendirilmiştir.

Çalışmanın TAF 25 mg kolunda 31 ve TAF/COBI 10/150 mg kolunda 27 katılımcı bulunmaktadır. Ortalama yaş 32 olup, doğumdan sonraki örnekleme ortalama 9. haftada yapılmıştır.

Gebelikte ve doğumdan sonra plazma TAF düzeyleri gebe olmayanlardaki ile benzer aralıktadır; TAF 25 mg ile doğumdan sonra elde edilen plazma düzeyleri, gebeliktekine göre daha yüksek saptanmıştır. Profesör Mirochnick, bu farkın, doğumdan sonra eğri altındaki alan (EAA) değerinin beklenenden daha yüksek olmasına bağlamıştır. (Tablo 3)

Tablo 3. İkinci ve üçüncü üç ayda/postpartum dönemde geometrik ortalama oranı

	GOO(%90 GA)	GOO (% 90 GA)
	İkinci üç ay/postpartum	Üçüncü üç ay/postpartum
TAF 25 mg	s=14	s=25
EAA o-t (ng*s/mL)	0,57 (0,34 – 0,98)	0,66 (0,54 – 0,82)
TAF/COBI 10/150 mg	s=14	s=22
EAAo-t (ng* s/mL)	0,79 (0,50 – 1,27)	0,86 (0,66 -1,12)

COBI, kobisistat; EAA, eğri altındaki alan; GOO, geometrik ortalama oranı; TAF, tenofovir alafenamit.

Gebelikteki ve doğumdan sonraki farka bakılmaksızın hastaların %84-%96'sı TAF için hedeflenen EAA değerini geçmektedir.

İlaça bağlı olabilecek 2. derece yan etkilerden hepatik steatoz bir hastada görülmüştür. İlaça bağlı olabilecek doğumsal anomalilerden sol klavikulada doğumsal psödoartroz bir ve renal kist bir bebekte saptanmıştır. Analiz sırasında 46 bebek HIV negatif bulunmuştur;

8'inde sonuç belirsizdir, 4'ünün takibi devam etmektedir.

Doğumdan sonra plasenta, kordon kanı ve bebek yıkama suyundan alınan örneklerin değerlendirilmesi tamamlanmamıştır; 15 kordon kanında TAF düzeyleri saptanabilir seviyenin altında bulunmuştur.

Çalışma grubu, gebelikte ve doğumdan sonra hücre içinde TAF düzeylerine bakmayı planlamaktadır. +

Yorum

Bu veriler, TAF'nin gebelikte kullanımına ilişkin ilk verilerdir. Tenofovir alafenamit 25 mg, düşük-orta gelirli ülkeler için önerilecek antiretroviral tedavi rejimleri arasındadır. Ancak gebe kadınlarda olduğu gibi,

toplumun genelinde de yeterli veri olmadığından, Dünya Sağlık Örgütü'nün rehberlerinde yer almamıştır.

Tenofovir alafenamidin, gebelikte önerilmeden önce, güvenilirliğine ve hücre içindeki FK özelliklerine ait verilerin, çok sayıda gebeyi ve bebeklerini kapsayan geniş çaplı araştırmalar ile elde edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Momper JD et al. Tenofovir alafenamide pharmacokinetics with and without cobicistat in pregnancy. 22. Uluslararası AIDS Konferansı (23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda). Sözlü sunum özeti THAB0302.

<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5960> (özet)

https://www.youtube.com/watch?v=djY2rjG_F-c (web sunumu)

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

KONFERANS RAPORLARI

Önleme için HIV Araştırmaları

HIV Research for Prevention
21-25 Ekim 2018 Madrid İspanya

Antiretroviraller

İkili bNAb, antiretroviral tedavi kesildikten sonra viral baskılanmanın ortanca 21 hafta devam etmesini sağlıyor

Simon Collins, HIV i-Base

21-25 Ekim 2018 tarihlerinde İspanya'nın Madrid kentinde düzenlenen Önleme için HIV Araştırmaları (HIV Research for Prevention-R4P) 2018 toplantısında, önlemede geniş çaplı nötralizasyon yapan antikorların kullanımına ilişkin bir oturumdaki ilk sunum, Rockefeller Üniversitesi'nden Pilar Mendoza tarafından yapılmıştır. Sunumda, antiretroviral tedavi kullanmakta olan ve tedavisine analitik amaçla ara verilen HIV pozitif bireylerde, iki antikorun birlikte kullanımının etkisine ilişkin bulgular sunulmuştur. [1]

Çalışmada, iki adet geniş çaplı nötralizasyon yapan antikor ("broadly neutralizing antibody"-bNAb) kullanılmıştır; bunlar, 3BNC117 ve 10-1074'tür. Bu antikorlar, birbiriyle çakışmayan farklı epitopları hedeflediklerinden, daha geniş bir kapsayıcılığa sahiptirler. Çalışmaya alınan 11 katılımcının tümü, etkin antiretroviral tedavi kullanmaktadır ve çalışma başlamadan önce her iki antikora duyarlı olup olmadıkları açısından incelenmiştir.

Antiretroviral tedavi, ilk ikili infüzyondan iki gün sonra kesilmiştir; olgular antiretroviral tedavi

almazken, 3. ve 6. haftalarda ek infüzyonlar yapılmıştır.

Rezervuar ilk infüzyonda ve 12. haftada (viral baskılanmanın bu noktada halen devam ediyor olacağı tahmin edilmiştir) ölçülmüş ve ardışık iki viral yük sonucu >200 kopya/mL olduğunda veya çalışmanın 30. haftasında (hangisi önce ise) antiretroviral tedaviye yeniden başlanmıştır.

İkili bNAb ile elde edilen viral baskılanma, viral yük yeniden <200kopya/mL oluncaya dek ortanca 21 hafta sürmüştür; bu süre, eski tarihli kontrol olgularında ya da daha önce tek bNAb kullanılarak yapılmış olan çalışmalarda saptanan süreden anlamlı ölçüde daha uzundur (p <0,0003). Viral baskılanmanın iki olguda 30. haftada halen devam ettiği saptanmıştır.

Ancak, 11 katılımcının ikisinin, başlangıçta saptanmadığı halde, önceden bNAb'lere karşı dirençli oldukları ortaya çıkmıştır ve her ikisinde de daha önce yapılmış monoterapi çalışmalarındaki benzer şekilde, erken dönemde viral geri tepme olmuştur.

Duyarlı olan 9 olguda geri tepmeye kadar olan zamanın analizi, bu durumun, 3BNC117'nin plazma düzeylerinin, tedavi edici olduğu düşünülen 10 µg/mL düzeyinin altına düşmesi ve yarılanma ömrü daha uzun olan 10-1074 için bir monoterapi penceresi oluşturması ile yakından bağlantılı olduğu

anlaşmıştır. Bu da geri tepen virüsün 10-1074'e direnç gösterme eğiliminde olduğu anlamına gelmektedir.

Bazı katılımcılarda viral geri tepme, her iki antikor da temizlendikten sonra gelişmiştir. Hiçbir katılımcıda her iki antikora birden direnç bildirilmemiştir.

Yorum

Bu geçici bulgular, antiretroviral tedavi kesildikten sonra viral baskılanmanın sürdürülebilmesi için bNAb'lerin birlikte kullanımı açısından heyecan verici bir potansiyel bulunduğunu ortaya koymaktadır.

Ancak, antikorlara direnç nedeniyle etkin monoterapi dönemlerinde viral yükte hızlı bir geri tepme olması, gelecekte yapılacak çalışmalar açısından bir uyarı niteliği taşımaktadır.

Bu durum ayrıca, birlikte kullanılan farklı moleküllerin farmakokinetik profillerinin dikkate alınması açısından önemli bir zorluk oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Mendoza P et al. Combination of HIV-1 antibodies 3BNC117 and 10-1074 delays viral rebound during treatment interruption. R4P2018, 21-25 Ekim 2018, Sözlü sunum özeti OA08.01.

<http://webcasts.hivr4p.org/console/player/40352> (webcast)

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

Kabotegravir yıllarca saptanabilir seviyede kalıyor; temas öncesi profilakside farmakokinetik kuyruk, ağızdan kullanım ile yönetilebilir

Simon Collins, HIV i-Base

Günlük doz uygulaması gereksinimini ortadan kaldıran, uzun etkili temas öncesi profilaksi (TÖP) ilaçları, tedavi bırakılmak istendiğinde yeni bir dizi sorunun ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Uzun etkili ilaçlar profilaksi değil de tedavi amacıyla kullanıldığında, bu daha küçük çaplı bir sorun oluşturmaktadır; çünkü bu durumda alternatif bir rejime geçilmektedir. Ancak bu ilaçlar TÖP için kullandıklarında, aylarca, hatta yıllarca vücutta kalabilmektedir. Faz 2 ECLAIR çalışmasında, 12 hafta süreyle kas içine 800 mg kabotegravir verilen erkeklerin %17'sinde, son dozdan 1 yıl sonra ilacın halen saptanabilir seviyede olduğu tespit edilmiştir.

21-25 Ekim 2018 tarihlerinde İspanya'nın Madrid kentinde düzenlenen Önleme için HIV Araştırmaları (HIV Research for Prevention-R4P 2018) konferansında yapılan bir sunumda, uzun etkili kabotegravirin uzun süren farmakokinetik "kuyruk" fazı sırasında uzun etkili kabotegravirin vücuttan atılma süresinin değişkenliğine ilişkin, şimdiye kadar elde edilmiş ayrıntılı bulgular sunulmuştur.

Farmakokinetik bulgular, kabotegravirin, 8 hafta boyunca kas içine 600 mg ya da 12 hafta boyunca

Çalışmanın başlangıcı ile 12. haftası arasında viral yükte hiçbir azalma olmamıştır.

3BNC117 monoterapisinin kullanıldığı daha önceki çalışmalarda, viral geri tepme ortalama dokuz hafta ertelenmiştir. +

kas içine 800 mg dozda uygulandığı HPTN 077 çalışmasından elde edilmiştir. Sonuçlar, son enjeksiyondan 76 hafta sonra değerlendirilen 135/177 (33'ü plasebo) katılımcı üzerinden verilmiştir. "Kuyruk" fazında fark saptanmadığından, her iki kolun sonuçları birleştirilerek verilmiştir. Katılımcıların 60%'ı kadındır.

Bireysel farmakokinetik sonuçlar, proteine göre uyarlanmış %90 inhibitör konsantrasyon seviyelerine ve beklenen koruma sonuçlarına göre sunulmuştur.

Son enjeksiyondan 60 hafta sonra erkeklerin %23'ünde ve kadınların %63'ünde kabotegravirin, saptanabilir seviyenin (25 ng/mL) üzerinde olduğu görülmüştür. Bu oranlar 76. haftada sırasıyla %13 ve %42'ye düşmüştür. (Tablo 4) Bu seviyelerde kabotegravirin halen >%74-80 koruma sağladığı vurgulanmıştır.

Çok değişkenli analizde, farmakokinetik kuyruğun uzunluğunun, doğumda kadın cinsiyete sahip olma [1,45 (%95 güven aralığı-GA 1,17 ila 1,81) p=0,001] ile ilişkili olduğu saptanmıştır; ayrıca, kuyruktaki her bir birim artış ile beden kitle endeksindeki yükseklik arasında da bağlantı olduğu görülmüştür (p<0,003). Ancak bu iki parametre ile varyasyonların sadece %17'si açıklanabilmektedir.

Erkeklerde ve kadınlarda kabotegravirin saptanabilir seviyenin altına inmesi için tahmin edilen ortalama süre sırasıyla 42 hafta (20 - 134) ve 66 hafta (17 - 182) bulunmuştur; ancak üst sınır erkekler için 2,5 yıl ve kadınlar için 3,5 yıldır; bu süre, oturum başkanı tarafından “hayli uzun bir süre” şeklinde yorumlanmıştır.

Faz 3 çalışmalarında son enjeksiyondan sonra 48 hafta boyunca ağızdan TÖP kullanılması önerilmekteyse de, ilaca direnç gelişme riski henüz tam olarak bilinmemektedir. Pratikte ise uzun etkili enjeksiyonları tercih edenler, genellikle ağızdan TÖP kullanamayan ya da kullanmak istemeyenlerdir. +

Tablo 4. Son enjeksiyondan sonra kabotegravir ilaç düzeyleri

	60. hafta		76. hafta	
	Erkek (s=40)	Kadın (s=82)	Erkek (s=30)	Kadın (s=64)
<SSAS	%78	%37	%87	%58
SSAS—<1xPU-IK90	%15	%40	%13	%31
1x—4x PU-IK90	%8	%23	0	%11

PU-IK 90, proteine göre uyarlanmış %90 inhibitör konsantrasyon; SSAS, saptanabilir seviyenin alt sınırı (<25 ng/mL).

Kaynaklar

1. Landovitz R. Tail-phase Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Long-acting Injectable Cabotegravir in HIV-uninfected Individuals: HPTN 077 Final Results. Sözlü özet OA15.06LB. <http://www.professionalabstracts.com/hivr4p2018/iPlanner/#/presentation/347> (özet) <http://webcasts.hivr4p.org/console/player/40424>

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

Pediyatrik Bakım

Neden B=B emzirmeyi kapsamaz?

Simon Collins, HIV i-Base

21-25 Ekim 2018 tarihlerinde İspanya'nın Madrid kentinde düzenlenen Önleme için HIV Araştırmaları toplantısının son oturumlarından birinde, “Belirlenemeyen=Bulaştırmayan” (B=B) stratejisi konusunda altı sunum yapılmıştır; bunlardan biri, emzirme konusundaki kanıtların derlendiği bir sunum olmuştur. Bu önemli bir sunumdur; çünkü B=B bazen yanlış yorumlanmakta ve sadece cinsel yolla olan bulaşlar için değil, tüm bulaş yolları için geçerli kabul edilebilmektedir.

Üniversite Sağlık Ağı ve Toronto Üniversitesi'nden Lena Serghides, antiretroviral tedavinin HIV bulaşmasını tamamen ortadan kaldırıp kaldırmadığı şeklindeki açılış sorusunu kesin bir “Hayır” ile yanıtlamıştır. Antiretroviral tedavinin, bütün bulaş yollarında riski azalttığı gösterilmiş olsa da, sadece cinsel yolla olan bulaşlarda bu riskin sıfır olduğu gösterilmiştir. [1]

Konuşmada, PROMISE çalışmasının bulgularından söz edilmiş ve antiretroviral tedavi kullanan ve viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan annelerden bebeklerine HIV bulaşının olduğu vurgulanmıştır. 23-27 Temmuz 2018 tarihlerinde Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen 22. Uluslararası AIDS Konferansı'nda bu çalışmanın en yeni bulguları sunulmuş ve son alınan kan örneklerinde viral yükü <40 kopya/mL olan ve bebeklerini emziren sekiz kadının ikisinde bebeklerin enfekte olduğu bildirilmiştir. [2]

Bu nedenle, antiretroviral tedavi emzirme sırasında da bulaşma riskini azaltmakla birlikte, risk sıfır değildir. Bu riski inceleyen çalışmaların hiçbirinde riskin sıfır olduğu bildirilmemiştir; Dünya Sağlık Örgütü kılavuzundaki önerinin dayanak noktası olan bir meta analizde, antiretroviral tedavi kullanmakta olan ve bebeğini emziren annelerde riskin 6. ve 12. aylarda sırasıyla %1,1 ve %2,9 olduğu bildirilmektedir. [3]

Bu riskin sıfır olmamasının olası nedenleri şunlardır:

- + Cinsel organlardaki sıvılarla karşılaştırıldığında, emen bebeğin maruz kaldığı süt miktarı daha

fazladır (günde 3-4 fincan süt 6 ayda 150 litreye tekabül etmektedir) ve bebek buna uzun süre maruz kalmaktadır.

+ Anne sütünde günde 1 milyon ve 6 ayda 150 milyon immün hücre bulunduğu tahmin edilmektedir.

+ Anne sütü immün aktivasyona neden olmaktadır ve sütte HIV, kanda olduğundan 10 kat daha fazla replike olmaktadır.

+ Antiretroviral tedaviye rağmen HIV'e ait DNA hücre içinde sebat etmekte ve latent olarak enfekte olmuş istirahat halindeki hücreler (ki bunlar daha sonra aktive olmaktadır) süttün içinde bebeğe aktarılmaktadır.

+ Memedeki yangı (mastit, apse, vb) HIV'i aktive edebilir.

+ Bebeğin gastrointestinal dokuları fazlasıyla duyarlıdır.

+ Yüksek gelirli ülkeler de dâhil olmak üzere, tüm ortamlarda doğumdan sonra çeşitli nedenlerle (uyku

bozuklukları, depresyon, destek yoksunluğu) tedaviye uyum sorunları olabildiği kanıtlanmıştır. [5]

Bebek çok yüksek miktarda enfeksiyöz sıvıya maruz kaldığı için, emzirmede bulaş riski çok fazladır.

Düşük ve yüksek gelirli ülkelerdeki koşullar dünya Sağlık Örgütü'nün önerilerinin dayanak noktasını oluşturmaktadır.

Temiz suya, mamaya ve tıbbi hizmete erişimin sınırlı olduğu düşük gelirli ortamlarda, antiretroviral tedavi kullanılmayken bebeğin emzirilmesi önerisi, malnütrisyon, ishal ve pnömoni ile mücadelede anne süttünün yararlarının, çok az olan HIV bulaşma riskinden daha ağır bastığı anlamına gelmektedir.

Artalandaki sağlığa ilişkin risklerin düşük düzeyde olması nedeniyle bebeklerde mortalite oranlarının düşük olduğu yüksek gelirli ortamlarda ise bebeğin sağlığı açısından en iyi sonucu alabilmek için mama ile besleme önerisi yapılmıştır; bu koşullarda asıl riski emzirme oluşturmaktadır.

Yorum

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü, düşük gelirli ülkelerde antiretroviral tedavi kullanan kadınların bebeklerini emzirmeye devam etmesini önerdiğinden, antiretroviral tedavi kullanan kadınların bebeklerine HIV bulaşma riski konusunda daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Geçmiş yıllarda yapılmış derlemeler, çalışmaların birçoğunda antiretroviral kullanımına ve zamanlamasına, hatta daha da önemlisi annenin viral yüküne ilişkin verilerin eksik olması nedeniyle, bu konudaki yaklaşımların heterojen özellik gösterdiğini ortaya koymuştur.

Cinsel yolla bulaşmayı irdeleyen PARTNER çalışmalarında olduğu gibi, geniş çaplı gözlemsel veritabanlarında olguların ileriye dönük olarak toplanması, hem etik açıdan kabul edilebilir bir yaklaşımdır hem de son derece gereklidir. Birçok ortamda ortak emzirme eğilimi olduğu bildirildiğinden, bu yaklaşımda, enfeksiyonların bağlantısını tespit edebilmek açısından filogenetik analiz de yapılması gerekmektedir.

Yıllar önce duyurulan İsviçre Bildirgesi'ne imza atmış bazı hekimlerin yazarlığını yaptığı bir makalede, yüksek gelirli ülkelerde yaşayan kadınlar için de riskin benzer olduğu ileri sürülmektedir; bu makale, PROMISE çalışmasının bulguları sunulmadan önce yayımlanmıştır. Etkin antiretroviral tedavi altında emzirmenin risklerini ve güvenilirliğini ortaya koymak açısından, bu olguların da filogenetik analizi yapılmalıdır.

Günümüzde, İngiltere ve İsviçre de dâhil olmak üzere tüm ulusal kılavuzlar, yüksek gelirli ülkelerde bebek açısından en güvenli seçeneğin emzirmek değil mama ile beslemek olduğu konusunda öneride bulunmaya devam etmektedir. [6]

Geçmişte (2005 ve 2012) yayımlanmış en azından iki makalede, anne sütündeki hücrelerde bulunan viral DNA ile virüsün bebeğe bulaşması arasında güçlü bir ilişki olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmalarda her ne kadar antiretroviral tedavi yaygın olarak kullanılmış olmasa da, 2012 tarihli çalışmada, HIV RNA ve DNA düzeylerinin en alt seviyelerinde dahi bulaşmaların olduğu bildirilmiştir. [7, 8]

Ancak, daha yakın tarihli Tanzanya kohortunda, antiretroviral tedavi altında viral yükü <1000 kopya/mL (%75'inde <100 kopya/mL) olan ve bebeğini emzirmeyi sürdüren yaklaşık 200 kadında bebeklere bulaşma olmadığı bildirilmiştir. Kohortta gerçekleşen iki bulaş da annede viral yükün yüksek düzeyde bulunduğu kadınlardan olmuştur. [9]

Kaynaklar

1. Serghides L. What does U=U mean for breastfeeding? HIV Research for Prevention (R4P) 2018, 21-25 Ekim 2018, Szöli sunum özeti R2.03. <http://www.professionalabstracts.com/hivr4p2018/iPlanner/#/presentation/31> (özet) <http://webcasts.hivr4p.org/console/player/40493> (web sunumu)
2. Flynn P et al. Association of maternal viral load and CD4 count with perinatal HIV-1 transmission risk during breastfeeding in the PROMISE postpartum component. AIDS 2018. Amsterdam. 23-27 Temmuz 2018. Poster özeti THPBE155.

<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/4897> (özet)

3. Bispo S et al. Postnatal HIV transmission in breastfed infants of HIV-infected women on ART: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2017 Feb 22;20(1):21251. doi: 10.7448/IAS.20.1.21251. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467610>
 4. Kahlert C et al. Is breastfeeding an equipoise option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting? Swiss Medical Weekly, 148:w14648, 2018. <https://smw.ch/en/article/doi/smw.2018.14648>
 5. Huntington S et al. UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study and the UK and Ireland National Study of HIV in pregnancy and childhood (NSHPC). The risk of viral rebound in the year after delivery in women remaining on antiretroviral therapy. AIDS. 2015;29(17):2269–78. doi: 10.1097/QAD.0000000000000826. Açık erişim. https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2012/10230/Adherence_to_antiretroviral_therapy_during_and.6.asp
 6. BHIVA. Management of HIV infection in pregnant women 2018 – Consultation version. <https://www.bhiva.org/guidelines> <https://www.bhiva.org/file/WrhwAPoKvRmeV/BHIVA-Pregnancy-guidelines-consultation-draft-final.pdf> (PDF)
 7. Ndirangu J et al. (2012) Cell-free (RNA) and cell-associated (DNA) HIV-1 and postnatal transmission through breastfeeding. PLoS ONE 7(12): e51493. doi:10.1371/journal.pone.0051493 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051493>
 8. Koulinska IN et al. Transmission of cell-free and cell-associated HIV-1 through breast-feeding. J Acquir Immune Defic Syndr 2006;41:93–99. https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2006/01010/Transmission_of_Cell_Free_and_Cell_Associated.15.aspx
 9. Luoga E et al. Brief Report: No HIV transmission from virally suppressed mothers during breastfeeding in rural Tanzania. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 79(1):e17–e20. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001758. https://journals.lww.com/jaids/Abstract/2018/09010/Brief_Report___No_HIV_Transmission_From_Virally.15.aspx
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018

*HIV Drug Therapy Glasgow 2018
28-31 Ekim 2018 Glasgow, İngiltere*

Antiretroviraller

İbalizumab: Çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu olan 27 katılımcıda faz 3 48. hafta bulguları

Simon Collins, HIV i-Base

İbalizumab, çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'nde yakın tarihte onay almış olan yetim ilaç statüsünde bir monoklonal antikordur.

TMB-301 çalışmasının faz 3 bulguları yakın tarihte yayımlanmıştır. Optimize edilmiş bir karma tedaviye ek olarak kullanılan ibalizumab ile elde edilen bulguların tedavi niyetli analizinde, daha önce tedavi kullanmış 40 olgunun %43'ünde ve tedaviyi tamamlayanları esas alan analizde de %55'inde 24. haftada viral yük <50 kopya/mL düzeyine inmiştir (viral yükte sırasıyla ortanca 1,8 log ve 2,5 log düşüş) [1]

Çalışmaya dâhil edilme ölçütleri, birden çok ilaca (en az 3 sınıftan) direnç bulunması ve antiretroviral tedavi altında virolojik başarısızlık olması şeklinde belirlenmiştir. Hastaların başlangıçtaki

özellikleri incelendiğinde, ortanca viral yükün 36.000 kopya/mL (7/40 olguda >100.000 kopya/mL), CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısının 73 hücre/mm³ (2/40 olguda <100 hücre/mm³ ve 13/40 olguda <10 hücre/mm³) ve HIV enfeksiyonunun ortanca süresinin 23 yıl (aralık 2 ila 30 yıl) olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %90'ından fazlasında nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü ve proteaz inhibitörü sınıflarının her birinde majör mutasyonlar bulunduğu ve %70'inin ise entegraz inhibitörlerine dirençli olduğu gözlenmiştir.

25-28 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavileri toplantısında yapılan bir sözlü sunumda, aynı çalışmanın açık etiketli uzamış erişim kolunda (TBM-311) 27 olguya ilişkin 48 haftalık izlem bulguları bildirilmiştir. Uzamış erişim çalışmasına yeni olgular katılmış olmakla birlikte, bu sunumda sadece faz 3 TBM-

301 çalışmasından devam eden katılımcılara ilişkin bulgulardan söz edilmiştir. Çalışmanın 25-48. haftaları arasında, optimize edilmiş karma tedavinin yanı sıra, her iki haftada bir 800 mg intravenöz ibalizumab enjeksiyonlarına devam edilmiştir. [2]

Sunumda söz edilen en önemli ve en açık seçik yeni veriler, 25. haftada viral yükü saptanamaz düzeyde olan 27 olgunun 15'inde, 48. haftada da viral yükün halen saptanamaz düzeyde olduğu şeklindedir. Üç katılımcı, onamın geri çekilmesi veya araştırmacının kararı nedeniyle ilacı kullanmaktan vazgeçmiştir; bu gerekçeler ibalizumab ile ilintili bulunmamıştır.

İlacın güvenilirliğine ilişkin herhangi bir endişe doğmamış ve ilaca bağlı bir nedenle ilacı kullanmayı bırakan olmamıştır.

Ancak, 25. haftada viral yükü halen saptanabilir düzeyde olan 9 olguya ilişkin viral yük, CD4 T lenfosit sayısı veya ilaç direnci gibi parametreler hakkında bilgi verilmemiştir.

TMB-301 çalışmasında, virolojik başarısızlık ile

sonuçlanan antiretroviral rejime yükleme dozunda (200 mg) ibalizumab eklendikten sonra 7. günde viral yükte >0,5 log kopya/mL azalma olması şeklinde belirlenen birincil sonlanma noktasına erişemeyen katılımcılara ilişkin ayrıntılar bir posterde sunulmuştur. [3]

Tüm grupta viral yükteki ortalama azalma 1,1 log kopya/mL olmakla birlikte, bir haftalık monoterapiden sonra 40 katılımcının yedisinde (çalışmanın başlangıcında katılımcılara ait özellikler yukarıda tanımlanmıştır) viral yükte >0,5 kopya/mL düzeyinde düşüş elde edilememiştir.

Bu yedi olgunun dördünde 7 günlük monoterapinin ardından zemindeki asıl rejim optimize edildikten sonra, daha anlamlı düzeyde viral baskılanma elde edilmiştir. Bunlar genellikle başlangıçtaki viral yükü daha düşük olan ve asıl rejimlerinde optimizasyonun, aralarında günde iki kez kullanılan dolutegravirin de bulunduğu farklı ilaçlara geçiş yapılarak sağlandığı olgulardır. Bu da ibalizumabın yaptığı katkının anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. +

Yorum

Bu bulgular, ibalizumabın, başka aktif antiretrovirallerle birlikte kullanılmak koşuluyla uzun vadeli viral baskılamaya katkıda bulunacağını doğrulamaktadır.

Ancak, bu çalışmaya dâhil edilen katılımcı sayısının çok az olduğu dikkate alındığında, genel olarak verilerin az olması, özellikle de ibalizumaba duyarlılığa ilişkin veri olmaması, sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

Tüm çalışmalardaki veri kümesinin sınırlı olması, tüm katılımcılara ilişkin daha ayrıntılı bulguların yayınlanmasını gerektirmektedir. Çalışmanın 96. haftaya ilişkin izlem analizlerinin yapılması planlanmaktadır.

İbalizumab için Ağustos 2018'de Avrupa İlaç Ajansı'na başvuru yapılmıştır. [4]

Kaynaklar

1. Emu B et al. Phase 3 study of ibalizumab for multidrug-resistant HIV-1. N Engl J Med 2018; 379:645-654. DOI: 10.1056/NEJMoa1711460/ (16 Ağustos 2018). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1711460>
2. Cohen Z et al. Analysis of patients completing the ibalizumab phase 3 trial and expanded access program. HIV Drug Therapy Glasgow 2018, 28-31 Ekim 2018. Geç başvuru sözlü sunum özeti O345.
3. DeJesus E et al. Outcomes of patients not achieving primary endpoint from an ibalizumab phase 3 trial. HIV Drug Therapy Glasgow 2018, 28-31 Ekim 2018. Poster özeti P064.
4. HTB. FDA approves ibalizumab in the US to treat multidrug HIV resistance. (06 Mart 2018). <http://i-base.info/htb/33659>

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

Dolutegravir temelli ikili ve üçlü antiretroviral tedavilerde viral dinamiklerin karşılaştırılması

Simon Collins, HIV i-Base

28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018 toplantısında Chicago

Northwestern Üniversitesi'nden Babafemi Taiwo tarafından sunulan iki sözlü özetle, dolutegravir (DTG)/ lamivudin (3TC) tedavisine başlarken

veya başka bir tedavi rejiminden bu rejime geçerken viral dinamiklere ilişkin analizlerin sonuçları bildirilmiştir.

Bunlardan ilki, sınır değeri 0,5 kopya/mL olan ultra duyarlı bir viral yük testi kullanılarak rezidüel vireminin etkin antiretroviral tedavi üzerindeki etkisini inceleyen faz 3 ASPIRE çalışmasına ait bir analizdir. [1]

Asıl ASPIRE çalışmasında, viral baskılanmanın (<50 kopya/mL) 24. haftada halen sürüyor olması esas alınarak, üçlü tedaviden DTG/3TC tedavisine geçmenin, üçlü tedavide devam etmekten daha aşağı olmadığını bildirilmiştir. [2]

Yeni analizde, çalışmaya devam eden 82 olgudan (her kolda 41 olgu), başlangıçta, 24. haftada ve 48. haftada toplanan örnekler kullanılmıştır; 72 olguda her üç zaman diliminde örnek almak mümkün olmuştur.

Başlangıçta CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı 677 hücre/mm³ ve antiretroviral tedavi kullanılan ortanca süre 5,8 yıl bulunmuştur. Başlangıçta kullanılan antiretroviral tedavi entegraz inhibitörleri (%40), nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) (%30) veya proteaz inhibitörleri (PI) (%29) grubu ilaçları kapsamaktadır. İkili ve üçlü tedavi gruplarında ortalama viral yük benzer bulunmuştur (sırasıyla 4,9 ve 5,3 kopya/mL).


Başlangıçtaki anlamlı olmayan düşük düzeyler için uyarılma yapıldıktan sonra, viral yükteki farklılıklar, her iki grupta hem 24. haftada (fark 1,3 kopya/mL, %95 Güven aralığı-GA -2,1 ila +4,7; p=0,45) hem de

48. haftada (fark 0,5 kopya/mL, %95 GA -2,9 ila +3,9; p=0,77) benzer olmaya devam etmiştir.

Bulgular, CD4 T lenfositlerinin başlangıçtaki sayılarına (< veya > 500 hücre/mm³) veya daha önce kullanılan antiretroviral tedavinin süresine (< veya > 6 yıl) göre analiz edildiğinde de herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

İkinci çalışmada, AACTG5353 pilot çalışmasında daha önce tedavi kullanmamış olgularda DTG/3TC başlanması sırasında erken dönemde viral dinamiklerde gözlenen özellikler, SPRING-1 ve SINGLE çalışmalarında DTG temelli üçlü tedaviye ait özellikler ile karşılaştırılmıştır. [3]

Çalışmanın 0, 2, 4, 8, 12, 16 ve 24. haftalarına ait örnekler, ikili ve üçlü tedavilerdeki viral yükleri başlangıçtaki viral yüke göre (< veya >100.000 kopya/mL) karşılaştırmak üzere incelenmiştir.

Tüm grup dikkate alındığında, ikili ve üçlü tedavi grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p<0,001); ancak başlangıçtaki viral yükü >100.000 kopya/mL olanlarda virüsün daha yavaş negatifleştiği görülmüştür. İstatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte, virüsün negatifleşme hızının, ikili tedavi alanlarda biraz daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 5) 

Tablo 5. Başlangıçtaki viral yüke göre virüsün negatifleşme hızı.

	2 ilaç	3 ilaç
<100.000 kopya/mL	1,272	0,969
>100.000 kopya/mL	0,725	0,596

Yorum

İkili tedavi çalışmalarında elde edilmiş olan bu ayrıntılı bulgular, üçlü antiretroviral tedavi rejimleri ile kıyaslandığında DTG/3TC ikili tedavisinin benzer güce sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Üçlü antiretroviral tedaviden ikili rejime geçenlerde viral geri tepme (sınır değer <50 kopya/mL) de görülmemiştir.

Aynı grup, HIV'in genital sistemden atılımını inceleyen ASPIRE çalışmasının bir alt grubuna ilişkin bir analizin sonuçlarını yayımlamışlar ve ikili ve üçlü tedaviler arasında bu açıdan herhangi bir fark olmadığını ortaya koymuşlardır. [4]

GEMINI 1 ve 2 çalışmalarında elde edilen bulgulara dayanılarak, DTG/3TC'nin sabit dozlu formülasyonu için Avrupa İlaç Dairesi'ne başvuru yapılmıştır. [5]

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, kaynaklar, HIV İlaç Tedavileri Glasgow 2018 Kongresi'nde (28-31 Ekim 2018, Glasgow İngiltere) sunulan özetlerden alınmıştır.
<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2018/21/S8>

1. Taiwo B et al. No significant changes to residual viremia after switch to dolutegravir and lamivudine in a randomized trial. Glasgow HIV Kongresi 2018, 28 – 31 Ekim 2018. Sözlü sunum özeti O145.
2. Taiwo B et al. Dolutegravir plus lamivudine maintain HIV-1 suppression through week 48 in a pilot randomized trial. Clin Infect Dis. 2017 Aralık 26.
3. Gillman J et al. Comparable viral decay with dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir-based triple therapy. Glasgow HIV Kongresi 2018, 28 – 31 Ekim 2018. Sözlü sunum özeti O213.
4. Gianella S et al. Genital HIV-1 shedding with dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) dual therapy. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes Publish Ahead of Print DOI: 10.1097/QAI.0000000000001863.

Fostemsavir: Faz 3 BRIGHTE çalışmasının 48. hafta sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

Deneme aşamasında olan gp 120 bağlanma inhibitörü fostemsavirin 48. hafta etkinlik, güvenilirlik ve alt analiz sonuçları iki sözlü sunumda bildirilmiştir.

Sınıfının ilk üyesi olan bu ilaç, özellikle son tedavi kombinasyonuna dirençli enfeksiyonu olanlar için önem arz etmektedir.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, olgu çalışmaya alındığında başarısız olan antiretroviral tedavi rejimine fostemsavir eklendikten sonraki 8. günde viral yükün <40 kopya/mL düzeyine kadar baskılanması olarak belirlenmiş olmakla birlikte, ikincil sonlanım noktaları olan etkinlik ve güvenilirlik için çalışma 48 haftaya uzatılmıştır. Optimizasyon evresinde deneme aşamasında başka ilaçların da kullanılmasına izin verilmiştir. 28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Glasgow 2018 toplantısında sunulan veriler, geçen yıl EACS 2017'de sunulan 24. hafta sonuçlarının güncellenmiş şeklidir.

Öncesinde belirtildiği gibi, bu çalışmada katılımcıların %72'sinin CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ ve %41'inde <50 hücre/mm³ düzeyindedir; yani hastalık ileri düzeydedir. Katılımcıların %80'inde daha önce entegraz inhibitörü kullanımı, %96'sında

ise proteaz inhibitörü kullanımı olduğu bildirilmiştir.

Randomize edilen grubun katılımcılarının başlangıçtaki ortanca yaşı 44 (18-73) yıl bulunmuştur; yaklaşık %30'u kadındır. Ortanca (aralık) CD4 lenfosit sayısı 100 (0-1160) hücre/mm³ ve ortanca viral yük 4,7 (1,6-6,9) log kopya/mL düzeyindedir. Yaklaşık %10'unda önceki rejiminde tam aktif ilaç bulunmamakta, %40-50'sinde ise sadece bir ya da iki aktif ilaç bulunmaktadır.

Açık etiketli grupta da başlangıç özellikleri benzerdir. Ancak hastaların %80'inde önceki rejiminde tam aktif ilaç bulunmazken, %20'sinde sadece bir aktif ilaç bulunmaktadır. Bu grupta hastaların >%95'i daha önce entegraz inhibitörü, %70'i ise füzyon inhibitörü (T-20) kullanmıştır. On dokuz hasta sadece bir ilaca duyarlıdır ve 13/19 olgu deneysel ibalizumab monoklonal antikorunu kullanmıştır.

Yirmi dördüncü haftada katılımcıların %54'ünde viral baskılanma elde edilmiştir; alt limit <200 kopya/mL alındığında bu oran %71 ve <400 kopya/mL alındığında %77 bulunmuştur. Çalışmanın 48. haftasındaki değerlendirmeye, randomize edilmiş grubun %79'u (215/272), açık etiketli grubun %68'i (69/99) alınmıştır. Olguların çalışmadan çekilme nedenleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Olguların 48. haftaya kadar çalışmadan çekilme nedenleri.

	Randomize	Açık etiketli
	s=57/272	s=32/99
Yan etkiler	9 (%3)	5 (%5)
Yetersiz etkinlik	12 (%4)	6 (%6)
Uyumsuzluk	11 (%4)	5 (%5)
Onamı geri çekme	5 (%2)	1 (%1)
Takipten çıkma	7 (%3)	1 (%1)
Çalışma kriterini artıktan karşılamama	3 (%1)	2 (%2)
Ölüm	8 (%3)	12 (%12)
Gebelik	1 (<%1)	
Diğer	1 (<%1)	


Çalışmanın 48. haftasında, randomize edilmiş grupta katılımcıların %54'ünde (146/272) açık etiketli grupta ise %38'inde (38/99) viral yük <40 kopya/mL düzeyine inmiştir; sonuçlar 24.haftadakiler ile benzerdir.

Zaman içinde bu oranların yükseldiği gözlenmiştir; viral yükü <40 kopya/mL olanların oranı %57'den %62'ye,

viral yükü <200 kopya/mL olanların oranı %79'dan % 84'e ve viral yükü <400 kopya/mL olanların %85'ten %86'ya ulaşmıştır.

Kırk sekiz hafta içinde ortalama CD4 T lenfositleri yanıtı, randomize edilmiş grupta 139 hücre/mm³ ve açık etiketli grupta 63 hücre/mm³ düzeyine yükselmiştir.

Ciddi yan etkiler her iki kolda da ilerlemiş HIV durumunu yansıtır şekilde yaygın olmuştur. Açık etiketli grupta, randomize edilmiş gruba kıyasla yan etkiler (sırasıyla %31 ve %44), 3/4. dereceden yan etki (sırasıyla %26 ve %47) ve ölüm (sırasıyla %4 ve %14) daha fazla görülmüştür.

Başlangıçtaki CD4 T lenfositleri düzeyine göre yapılan alt analizlerde, CD4 T lenfositleri sayısı düşük olanlarda viral baskılanma düşük olmasına rağmen (%35), CD4 T lenfositleri sayısında (bazal CD4 T lenfositleri sayısı <20 hücre/mm³ olanlarda bile) belirgin artış görülmüştür. (Tablo 7) 

Tablo 7. CD4 T lenfositleri sayısına göre fostemsavir alt grup analizi.

Başlangıçtaki CD4 T lenfositleri sayısı hücre/mm ³	HIV viral yük <40 k/mL		CD4 T lenfositleri sayısındaki değişim hücre/mm ³	
	s	s (%)	s	Ortalama değişim (SS)
20	72	25 (%35)	58	145,2 (109,33)
20-50	25	12 (%48)	20	149,0 (93,20)
50-100	39	22 (%56)	30	126,4 (103,62)
100-200	63	37 (%59)	57	123,1 (101,13)
≥200	73	50 (%68)	63	150,0 (195,88)

SS, standart sapma.

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe kaynaklar HIV İlaç Tedavileri Glasgow 2018 konferansı (28-31 Ekim 2018, Glasgow, İngiltere) özetlerinden alınmıştır. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/17582652.2018/21/S8>

1. Aberg J et al. Week 48 safety and efficacy of the HIV-1 attachment inhibitor prodrug fostemsavir in heavily treatment-experienced participants (BRIGHT study). HIV Drug Therapies Glasgow 2018 (28 - 31 Ekim 2018), Glasgow, İngiltere. Sözlü sunum özeti O344A.

2. 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. HIV Drug Therapies Glasgow 2018 (28 - 31 Ekim 2018), Glasgow, İngiltere. Sözlü sunum özeti O344B.

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

Gebelik ve pediyatrik bakım

Doğumdan önce kullanılan dolutegravir ile başka nöral tüp defekti olgusu yok: üç ayrı kohorta ilişkin veriler

Polly Clayden, HIV i-Base

28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018 toplantısında sunulan üç posterde, Kanada, Frankfurt ve Doğu/Orta Avrupa'da gebelikte dolutegravir (DTG) kullanımına ilişkin analizlerin verileri bildirilmiştir. [1, 2, 3]

Her ne kadar bu raporlarda, Botswana'da saptanan riskin [4] ardından yeni nöral tüp defekti (NTD) olgularına rastlanmamış olsa da, olgu sayılarının çok az olması nedeniyle bu bulgular çok da güven vermemektedir.

Kanada Perinatal HIV Sürveyans Programı

Kanada Perinatal HIV Sürveyans Programı'nda [Canadian Perinatal HIV Surveillance Program (CPHSP)] gebeliğin ilk üç ayında DTG'ye maruz kalan 80 bebekte NTD saptanmamıştır.

Kanada Perinatal HIV Sürveyans Programı, HIV pozitif kadınların gebeliklerine ilişkin verilerin toplandığı aktif bir sürveyans sistemidir. Bu sistemde, 2007 ile 2017 arasında doğmuş 2591 bebeğe ait bilgi bulunmaktadır; bunların 2,423'ünde, gebelikte antiretroviral tedavi ve konjenital anomalilere ilişkin veriler mevcuttur.

Bu kohortta üç NTD olgusu bildirilmiştir; bunların

2'si (2/1311), konsepsiyon anında antiretroviral tedaviye maruz kalmıştır (%0,15). Bu olguların hiçbiri, gebeliğin ilk üç ayında DTG'ye maruz kalan 80 bebek ve konsepsiyon anında DTG'ye maruz kalan 60 bebek arasında değildir. İlk üç ayda antiretroviral tedaviye maruz kalmayan bebekler arasında NTD oranı %0,14 (1/690) bulunmuştur.

Gebeliğin ilk üç ayında elvitegravire maruz kalan bebeklerde konjenital anomali gelişme oranı (%10,7) ise, maruz kalmayanlara göre 3 kat daha fazladır.

Frankfurt HIV Kohortu

Frankfurt HIV Kohortu'nda, Ocak 2008 ile Haziran 2018 arasında gebe kalıp doğuran tüm kadınlar bu geriye dönük çalışmaya dâhil edilmiştir.

Tüm grupta 281 bebeğin doğumu ile sonuçlanan 274 gebelik olmuştur. Elli iki kadın (%19) bir entegraz inhibitörü kullanmıştır: 48 raltegravir

Kaynaklar

Başka türlü söz edilmedikçe kaynaklar, 28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018 toplantısından alınmıştır ve bunların tamamına J Int AIDS Soc ekinde çevrimiçi olarak ulaşmak mümkündür.

<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2018/21/S8>

1. Money D et al. An analysis of congenital anomalies in pregnant women living with HIV in Canada: no signal for neural tube defects in women exposed to dolutegravir. HIV Glasgow. 28-31 Ekim 2018. Glasgow, UK. Poster özeti P001.
2. Weisman D et al. Use of integrase inhibitors in HIV-positive pregnant women: data from the Frankfurt HIV Cohort. HIV Glasgow. 28-31 Ekim 2018. Glasgow, UK. Poster özeti P002.
3. Kowalska J et al. Exposure to dolutegravir in pregnant HIV-positive women in Central and Eastern Europe and neighbouring countries: data from the ECEE Network Group. HIV Glasgow. 28-31 Ekim 2018. Glasgow, UK. Poster özeti P004.
4. Clayden P. Potential safety signal for dolutegravir from the time of conception. HTB. 21 Mayıs 2018. <http://i-base.info/htb/34133>
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

Konsepsiyondan önce veya gebeliğin ilk üç ayında elvitegravir veya biktegravire maruz kalanlarda nöral tüp defektlerinin görülmesine ilişkin yeterli veri yok

Polly Clayden, HIV i-Base

Gilead'ın küresel güvenlik veritabanında yapılan incelemede, gebelikte elvitegravir (EVG) ve biktegravir (BIC) ile karşılaşmış olmanın nöral tüp defektlerinde bir artışa neden olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Ancak varılan bu sonuç, çok az sayıda olguya ait veriye dayanmaktadır ve olguların çoğunun, payda sayısı bilinmeyen bir toplumdan edinilmiş geriye dönük raporlardan köken alması durumunda oluşan çekinceleri içermektedir.

İlaç şirketi tarafından hazırlanan bu derlemenin bulguları, 28-31 Ekim 2018 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2018 toplantısında sunulmuştur. EVG

(RAL) ve sadece dört DTG (bu dört kadının üçünde DTG, gebeliğin 4., 15. ve 18. haftalarında RAL ile değiştirilmiştir). Dolutegravire maruz kalan bebeklerde NTD gelişmemiştir.

Doğu ve Orta Avrupa İletişim Ağı Grubu

Doğu ve Orta Avrupa İletişim Ağı Grubu, 20 ülkeden DTG kullanımına ilişkin veri toplamıştır. Altı ülke (Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Yunanistan, Polonya, Slovakya ve Türkiye) gebelikte DTG'ye maruz kalma konusunda ayrıntılı bilgi sağlamıştır. İzlem 31 Mayıs 2018'e kadar sürdürülmüştür.

Bu kohortta, 28 kadın gebelikte DTG kullanmış ve bunların 24'ü konsepsiyondan önce kullanmaya başlamıştır. Her ne kadar bildiride NTD'den söz edilse de, bulgularda NTD'ye ilişkin bir bilgi verilmemiştir; bu durumda, araştırmacıların herhangi bir NTD olgusu saptamadıkları çıkarımı yapılabilir. +

ve BIC içeren ürünlerin gelişiminden 31 Mayıs 2018'e kadar olan süre içinde bu ürünlere maruz kalan kadınlarda bildirilen tüm gebeliklere ilişkin veriler veritabanından elde edilmiştir. Bu veriler, klinik çalışmalardan, Antiretroviral Gebelik Kayıt Sistemi'nden, ürünler pazara sunulduktan sonra yayımlanan spontan raporlardan ve literatür taramasından edinilmiştir.

Elvitegravir ile karşılaşılan 630 gebelik tespit edilmiştir; bunların 155'i ileriye dönük olarak bildirilmiştir ve aralarında konsepsiyondan önce veya ilk üç ayda ilaç ile karşılaşmış olgular bulunmaktadır. İleriye dönük olarak nöral tüp defekti (NTD) bildirilmemiştir.

Sadece bir adet geriye dönük bildirilmiş NTD olgusu bulunmaktadır; bu olgu, konsepsiyondan

önce EVG/kobisistat(COBI)/emtrisitabin (FTC)/tenofovir alafenamit (TAF) kullanmakta olan ve son adet döneminden 48 gün sonra raltegravir (RAL)+FTC/tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kombinasyonuna geçen, 24 yaşında Amerikalı bir kadındır. Konsepsiyondan önce folat ve metronidazol kullanımını da söz konusudur. Son âdetinden 19 hafta sonra yapılan ultrasonografik incelemede anensefali görülmüştür ve 19. haftada bebek alınmıştır.

10 Ekim 2018'de (bu derlemenin verileri toplandıktan sonra), 2014'e ilişkin bir NTD olgusu daha bildirilmiştir. Bu olgu, son adet döneminden iki

hafta sonra EVG/COBI/FTC/TDF başlanmış olan, yaşı bilinmeyen Fransız bir kadındır. Gebeliğin 14. haftasında meningomiyelosel tespit edilmiş ve iki hafta sonra bebek alınmıştır.

Biktegravir içeren ürünlerin kullanıldığı 25 gebelik olgusu tanımlanmıştır; bunların 18'i ileriye dönük olarak bildirilmiştir ve konsepsiyondan önce veya gebeliğin ilk üç ayı içinde biktegravire maruz kalmış olguları içermektedir. Biktegravire ilişkin sınırlı sayıdaki veriler, NTD olgusu bulunmadığını ortaya koymuştur. +

Yorum

Çalışmanın araştırmacıları, "Elvitegravire maruz kalmış 600'den fazla gebelikte saptanmış olan bu iki olgunun, genel toplum için geçerli olan orandan ayırt edilmesi mümkün değildir." yorumunu yapmışlardır.

Ancak yine de, "Olguların birçoğunun, ilaca maruz kalan gebeliklerin sayısının bilinmediği bir topluma ait geriye dönük raporlardan köken aldığı düşünülerek, bu verilerden bir prevalans elde etmek mümkün değildir." demişlerdir.

Son olarak, "Hâlihazırda, gebelik sırasında EVG veya BIC içeren ürünlerin riski artırdığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır." diyerek sözlerini tamamlamışlardır.

Orijinal ilacın üreticisi şirketlerin, kendi ürünlerinin güvenilirliğine ilişkin yayınlar yapmaları sevindiricidir. Ancak EVG'ye maruz kalmış 600 gebelikte, maruz kalma zamanı da dâhil olmak üzere birçok verinin eksik olduğu ve BIC ile karşılaşılmış sadece 25 gebelik olduğu dikkate alındığında, EVG ve BIC ile NTD riskinin bulunduğunu ya da olmadığını söylemek için henüz yeterli veri bulunmadığını söylemek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. Farrow T et al. Cumulative safety review of elvitegravir and bictegravir use during pregnancy and risk of neural tube defects. HIV Drug Therapies Glasgow 2018 (28–31 Ekim 2018). Glasgow, İngiltere. Poster özeti P030.

<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2018/21/S8>

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

ÖNLEME VE BULAŞMA

İngiltere'de üçüncü yılda da HIV tanılarında düşüş: İngiltere'deki çoğu bölgede tüm yaş gruplarında, tüm risk gruplarında ve etnik gruplarda

Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere Halk Sağlığı Kurumu (Public Health England-PHE) tarafından basına sunulan veriler (Aralık'ta açıklanacak olan tam rapor sunulmadan önce) 2017'de HIV tanılarının 2016'ya kıyasla %17 azaldığını ortaya koymuştur. [1]

Basın bildirisinde, bunun, tüm tanıların sayısında bu denli anlamlı bir düşüşün saptandığı ikinci yıl, teknik olarak ise azalmanın üçüncü yılı olduğu belirtilmiştir. [2]

Son veriler, tüm demografik özellikler için yeni HIV tanılarında azalma eğiliminin olduğunu ve birçok grup için bu eğilimin iki veya üç yıldır devam ettiğini göstermektedir.

Geçtiğimiz yıl, gey erkekler, heteroseksüel erkek ve kadınlar ve damar içi ilaç kullananlar dâhil olmak üzere belli başlı tüm gruplarda sayılar azalmıştır. Bu eğilim, birkaç istisna dışında, İngiltere'deki tüm coğrafi bölgelerde, tüm yaş gruplarında ve tüm etnik gruplarda görülmüştür.

Genel olarak bakıldığında, 2015'te 6043 kişi tanı alırken, 2017'de tanı alanların sayısı 4363 olmuştur ve HIV tanıları geçtiğimiz yıl %17 ve ondan önceki yıl da %13 azalmıştır.

Bunlar son derece dikkate değer bulgulardır. Modern antiretroviral tedavi bağlamında ilk kez HIV ile ilişkili sayılarda bu denli önemli bir düşüş elde edilmiştir. Bu düşüş, 2000 yılından bu yana geçen 15 yıl boyunca korunmaya ilişkin kampanyaların yokluğunda gerçekleşmiştir.

Özet raporda, HIV tanılarının gey erkekler arasında azalmış olmasının, genel azalmayı güdülediği vurgulanmıştır. 2008 yılından 2014 yılına dek gey ve biseksüel erkekler arasında yeni HIV tanılarının sayısı her yıl artış göstermiştir. 2015 yılından itibaren ise yeni tanılarının sayısı, Londra'daki kliniklerde %44, Londra dışındaki kliniklerde ise %28 azalmıştır. (Şekil 1)

Geçtiğimiz yıl elde edilen düşüşü her ne kadar Londra'daki gey ve biseksüel erkekler arasında gözlenen düşüş güdülemiş olsa da, tüm İngiltere'de ve diğer risk gruplarında da benzer oranda azalmalar gözlenmiş olması dikkate değer bir durumdur.

Londra'daki HIV tanıları %24, Orta ve Doğu İngiltere'de %14, İngiltere'nin kuzeyinde %12, İngiltere'nin güneyinde %21, Galler bölgesinde ve İskoçya'da %20 azalmıştır. Kuzey İrlanda'da ise sayılar görece az olmakla birlikte, %9 artış (76'dan 83'e) olmuştur.

2015 yılından bu yana olan değişikliklerin, HIV'in önlenmesi ve tedavisi konusunda gerçekleşmiş ve bazıları aşağıda sıralanmış olan pek çok değişikliğin bir yansıması olması olasıdır.

- + Riski daha yüksek olan gruplarda sık aralıklarla (yıllık yerine 1-3 ayda bir) rutin test uygulamasına geçilmesi.
- + Modern cinsel sağlık kliniklerine daha kolay erişim –

randevusuz başvuru ve mesai dışı hizmet sunumu.

- + 2015'de START çalışmasının bulguları yayımlandıktan sonra, primer HIV enfeksiyonu da dâhil olacak şekilde antiretroviral tedavinin erken başlanması.
- + Kullanım kolaylığı sayesinde daha kolay uyum sağlanan, yan etkisi daha az olan ve viral baskılanmayı daha çabuk ve daha sağlam bir biçimde sağlayan daha iyi antiretroviral ilaçlar.
- + Viral yükün saptanabilir düzeyin altına inmesinin, HIV bulaşının durdurulması üzerindeki etkisinin giderek daha çok kabul görmesi.
- + En yüksek riske sahip gey erkekler arasında temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanımının giderek artması. Bu sonucun elde edilmesinde, hem PROUD çalışmasının hem de toplumu bilinçlendirme çalışmaları sonucunda TÖP'nin çevrimiçi satın alınmasının katkıları olmuştur.

Dikkate değer diğer bulgular şunlardır:

- + Genç bireyler arasındaki tanılarda önemli ölçüde azalma – 2015 ile 2017 arası kıyaslandığında 18-24 ve 25-34 yaş gruplarında sırasıyla %32 ve %35 azalma.
- + 2017'de HIV ile ilişkili ölümlerde %17 azalma – 2014 ile kıyaslandığında %35 azalma.
- + CD4 T lenfosit sayısı <350 hücre/mm³ iken tanı alan bireylerin sayısında %22 azalma – 2014 ile kıyaslandığında %39 azalma. Ancak her yıl geç tanı alanların genel yüzdesi değişkenlik göstermediğinden, bu husus biraz karmaşıktır. Bu sayı, risk gruplarına göre değişkenlik göstermektedir (gey erkekler için kabaca %31, heteroseksüel erkek ve kadınlar için ve damar içi madde kullanımı bir risk faktörü olduğunda %50-60). Bu oranlar değişmemiştir.

Cinsiyet, yaş, etnik grup, risk grubu, coğrafi bölge ve CD4 T lenfosit sayısına göre ayrıntılı açılımları görmek için Tablo 8'e bakınız. **+**

Yorum

İngiltere sürveyans verileri önemli bir projedir ve bu projeye katkı sağlayan ekip, yaptıkları etkileyici işler nedeniyle kutlanmalıdır. Sonuç olarak İngiltere, HIV sürveyansına ilişkin en güncel ve en ayrıntılı veri kümelerinden birine sahiptir ve bu veriler sayesinde, 25 yıldan uzun bir süredir HIV insidansına ilişkin ayrıntılı demografik veriler elde edilmesi mümkün olmuştur.

Bu nedenle, basın açıklamasında ve ona eşlik eden raporda, verilerin gücünün yanlış yorumlanmış olması talihsizliktir.

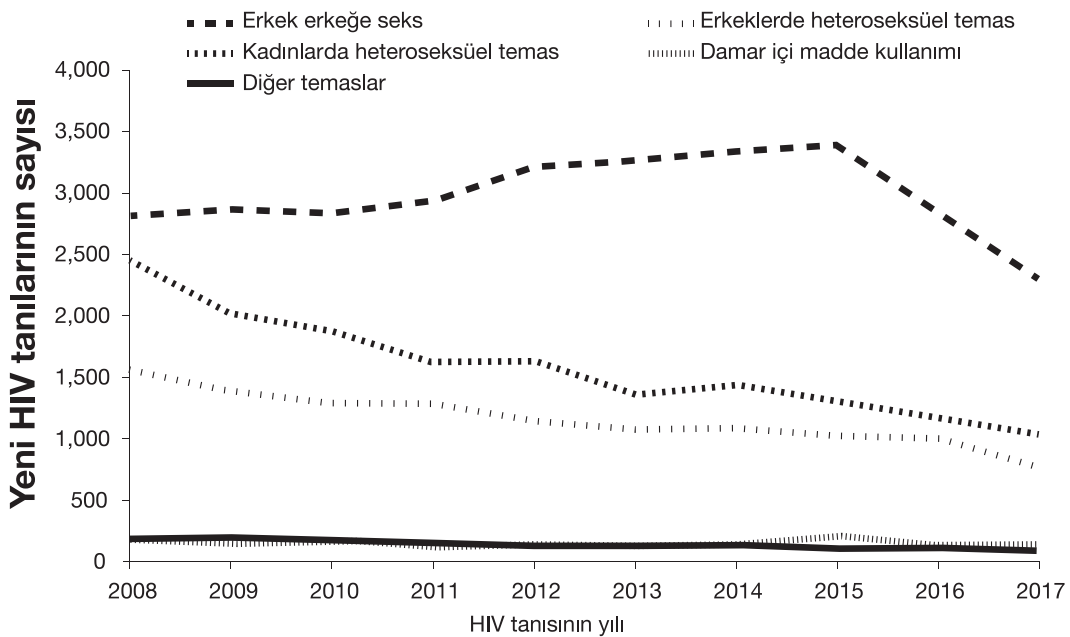
Public Health England tarafından yapılan basın açıklamasında kondomdan, önlemede tek seçenek olarak söz edilmekte ve HIV'in önlenmesinde kondomdan çok daha etkili olan TÖP'nin ve korunma için tedavi yaklaşımının önemi göz ardı edilmektedir.

Tablo 8. HIV tanılarına ilişkin bulgular ve bir önceki yıla göre azalmalar (2017 sonu itibariyle PHE verileri)

	2014	2015	2016	2017
Toplam tanılar	6185	6043 (-%3)	5280 (-%13)	4363 (-%17)
Gey erkekler	3360	3390 (NS)	2820 (-%17)	2330 (-%17)
Heteroseksüel kadınlar	1440	1310 (-%10)	1190 (-%10)	1040 (-%13)
Heteroseksüel erkekler	1090	1030 (NS)	1000 (NS)	770 (-%23)
DiİB	150	210 (+%40)	150 (-%29)	140 (-%7)
16-24 yaş	732	734 (NS)	534 (-%28)	502 (-%6)
25-34 yaş	2051	2031 (NS)	1616 (-%21)	1326 (-%18)
>65 yaş	210	162 (-%23)	190 (+%17)	145 (-%24)
Tanı anında AIDS	281	335 (+%19)	279 (-%17)	230 (-%18)
Ölümler	650	527 (-%19)	513 (-%3)	428 (-%17)
CD4 T lenfosit sayısı <350 hücre/mm ³	5060	4742 (-%7)	3980 (-%17)	3118 (-%22)

* Geç tanı alanların sayısı sürekli düşüş göstermekle birlikte, geç tanı alanların yıllık oranları değişmemektedir: gey erkeklerde ~%31, heteroseksüellerde %50-60 ve damar içi madde bağımlılarında %50. AD, bir önceki yıla göre anlamlı değişim yok; DiİB, damar içi ilaç bağımlıları; PHE, Public Health England.

Şekil 1. Tanı yılına ve olası temas yoluna göre yeni HIV tanıları: İngiltere, 2008-2017 *



*Temas yolu bilinmeyenler için uyarılma yapılmıştır

Public Health England Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ve HIV Dairesi'nden Profesör Noel Gill'in "sürekli ve doğru kondom kullanımı"na atıf yapan sözleri HIV'i önlemede geçerli olan modern stratejileri yansıtmamaktadır.

Ana haber duyurularının temel kaynağı olan basın açıklaması ve özet raporda, 2017 yılı sonuna kadar 8000'den fazla gey erkeğin TÖP kullanıyor olacağına dair yapılan toplum temelli tahmine rağmen, TÖP'nin etkisine pek vurgu yapılmamıştır.

Aksine, raporda, PHE tarafından koordine edilen ve halen sürmekte olan IMPACT çalışmasının, TÖP'nin etkinliğini ölçecek göstergesi olacağı belirtilmektedir. Ancak raporda, IMPACT çalışmasının katılımcılarının, muhtemelen geçmişte çevrimiçi TÖP satın almış kişiler olduğundan söz edilmemektedir. Temas öncesi profilaksinin yeni kullanıcılara daha yaygın olarak ulaştırılması yerine, daha önce TÖP kullananların TÖP'ye farklı bir yoldan ulaşmasını sağlayacak olan bu çalışmanın, TÖP'nin, 2017'den bu yana HIV insidansı üzerindeki gerçek etkisini ortaya çıkarması güç olacaktır; çünkü zaten TÖP kullanmakta olan birçok birey, çalışmada TÖP kullanmaya devam edecektir.

Raporun sonuç kısmında da, viral yükün saptanabilir düzeyin altında olması durumunda HIV bulaşının önleneyeceği konusunda varılan bilimsel uzlaşmayı görmezden gelecek şekilde, riskin "muhtemelen olmadığı" şeklinde bir yorum yapılmıştır.

Bu ifade güncel değildir ve en güncel kanıtları ve esasen PHE'nin mükemmel toplanmış verilerini esas alması gereken, halka hitaben hazırlanmış bir rapora yakışmamaktadır. "Belirlenemeyen = Bulaşmayan" söylemine zemin hazırlayan kanıtlar kesindir ve geniş kabul görmüştür; diğer ulusal ve uluslararası halk sağlığı kurumlarının yaptığı gibi, PHE de tüm yayınlarında açıkça ve tutarlı bir biçimde bu söylemi desteklemelidir.

HIV tamlarında azalma olduğuna dair haberler sevindiricidir; ancak İngiltere halen, Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomi Alanı kapsamındaki ülkelerden bildirilen yeni HIV tanılarının beşte birinden sorumludur. [3]

Kaynaklar

1. PHE. Trends in new HIV diagnoses and people receiving HIV-related care in the United Kingdom: data to the end of December 2017. Health Protection Report Volume 12 Number 32. PHE gateway number: 2018392. Eylül 2018.
<https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables>
 2. PHE press release. New HIV diagnoses across the UK fell by 17% in 2017. (04 Eylül 2018)
<https://www.gov.uk/government/news/new-hiv-diagnoses-across-the-uk-fell-by-17-per-cent-in-2017>
 3. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and AIDS. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-and-aids-annual-epidemiological-report-2016>
https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-HIV-AIDS.pdf
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

KILAVUZLAR

EACS kılavuzu – sürüm 9.1 güncelleme (2018)

Simon Collins, HIV i-Base

Avrupa'da HIV pozitif erişkinlerin tedavisi için öneriler içeren Avrupa kılavuzunun 2018 güncellemesine, hem çevrimiçi hem de PDF olarak ulaşmak olasıdır.

Hâlihazırda İngilizce olarak yayımlanmış olmakla birlikte, ileride Çince, Fransızca, Almanca, Portekizce, Rusça, İspanyolca ve Japonca (hâlihazırda 2017 9.0 sürümü mevcuttur) çevirileri yayımlanacaktır.

2018 güncellemesinde yapılmış olan değişiklikler, kılavuzun ilk sayfasında özetlenmiştir ve aşağıda da

liste halinde sunulmuştur.

- + Entegraz inhibitörü temelli antiretroviral tedavi (elvitegravir hariç) ilk seçenek tedavi olarak kabul edilmiştir; ancak ritonavir ile güçlendirilmiş darunavir de halen ilk seçenek olarak yer almaktadır.
- + Elvitegravir alternatif tedavi seçenekleri listesine kaydırılmıştır.
- + Yakın tarihte onay almış olan biktgravir, tenofovir alafenamit ve günde tek doz raltegravir gibi ilaçlar önerilere dâhil edilmiştir.
- + Dolutegravir + lamivudin ikili kombinasyonu, viral

yükü <500.000 kopya/mL olanlar için bir seçenek olarak ilave edilmiştir.

+ Dolutegravir (gebeliğin ilk üç ayında), raltegravir 1200 mg, biktgravir ve darunavir/kobisistat gebelikte önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. EACS Kılavuzu sürüm 9.1 (2018)

www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf (PDF)

2. EACS Kılavuzu 9.1 sürümünde yapılan değişikliklerin özeti.

www.eacsociety.org/files/guidelines_changes_from_v9.0_to_v9.1.pdf (PDF)

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

+ Yeni ilaçlar için ilaç etkileşimleri eklenmiştir.

+ Tüberküloz, hepatit ve diğer fırsatçı enfeksiyonların yönetimi konusunda da küçük bazı değişiklikler yapılmıştır. +

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, Beşiktaş Belediyesi HIV/AIDS Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezi'nin çalışmalarını hakkında söyleşimizi hemşire Sadık Sefa Kocatepe ile gerçekleştirdik. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Beşiktaş Belediyesi HIV/AIDS Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezi'nin kuruluş öyküsünden bahsedebilir misiniz?

SSK: Müdürlüğümüz olarak sivil toplum kuruluşları ile kurduğumuz iletişim, tarafımıza yapılan başvurular neticesinde eksikliği çokça hissedilen böylesi önemli bir konuda öncelikle neler yapabiliriz, nerden başlayabiliriz diye kendi aramızda tartışarak bir şeylerin olgunlaşması sonucunda ve buna benzer birçok toplantı ve etkinliğin bizlere katmış olduğu bilgiler ışığında yola çıktık. Beşiktaş lokasyon olarak çok önemli bir bölge; böyle bir merkezin varlığı verimli sonuçlar doğurur diye düşünüldü. Müdürlüğümüzün de onayı ile Sağlıklı Yaşam Merkezi olarak kullandığımız alanda bir odayı gönüllü test ve danışmanlık merkezi olarak kullanmaya karar verdik. Ocak 2017'de eğitimleri tamamladık; Temmuz 2017'de merkezimiz fiziki olarak ve materyal olarak hazırlanıp hizmet vermeye başladı. O günden beri hizmetimiz sürüyor.

HTB: Merkezinize HIV testi için başvuran kişilere uygulanan işlemler hakkında bilgi verir misiniz?

SSK: Test ve danışmanlık için gelen danışanlar önce sekreter ile karşılaşır. Sekreter test ve danışmanlık odasını arıyor, bekleme alanında bekleyen danışanı karşılayıp odaya kabul ediyoruz. Ön danışmanlık verdikten sonra test yaptırmayı kabul ederse testi yapıyoruz ve danışmanlık hizmetini veriyoruz. İsim bilgisi almadan sayısal veri için topladığımız bilgiler

var. Daha önce test yaptırmayı yaptırmadığı, şüpheli temas olup olmadığı, merkezimizi nereden duyduğu, yaş ve cinsiyet bilgilerini alıyoruz. İşlemler genel olarak bu şekilde.

HTB: Merkezinizden herkes hizmet alabiliyor mu? Hangi gün ve saatlerde hizmetlerinizden yararlanılabiliyor?

SSK: Merkezimizde 18 yaş üzeri (yasa gereği) bireylere hafta içi her gün (resmi tatiller dışında) saat 09:00-16:30 arasında hizmet veriyoruz.

HTB: Merkezinize halkın ilgisi nasıl? Kuruluşunuzdan bu yana kaç kişiye test uygulandı ve pozitif sonuç sayısı nedir?

SSK: İlk testimizi 11.07.2017 tarihinde yaptık. Beşiktaş üniversite bölgesi olduğu için oldukça güzel bir ilgi oldu test merkezimize; genç ağırlıklı her yaş grubundan bireylere test ve danışmanlık hizmeti sunmaya devam ediyoruz. Merkezimizin güncel hizmet sayısı 1076 ve aldığımız pozitif sonuç sayısı 24.

HTB: Merkezinizdeki testleri anonim olarak yapıyorsunuz fakat tıpkı diğer Gönüllü Test ve Danışmanlık Merkezleri gibi yüksek pozitiflik oranlarına sahipsiniz. Bu merkezlerin Türkiye'deki HIV epidemiyolojisinin anlaşılmasında önemli roller üstlenebileceğini düşünmekteyiz ve test yaptıran kişilere yaşı, cinsiyeti / cinsel yönelimi, seks işçisi olup olmadığı gibi sorulardan oluşan basit ve anonim bir anket uygulanarak veri toplanması gerektiğine

inaniyoruz. Sizce bunu uygulama şansınız var mı?

SSK: Maalesef ülkemizde HIV pozitif bireylerin sayısı gün geçtikçe artmakta. Bu tarz bir araştırma yapma fikrini oldukça olumlu buluyorum. Test yaptıran danışanların rızası olursa böyle bir veri toplamak için bu anketi gelen danışanlara yaptırmak isteriz.

HTB: Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar için de anonim ve ücretsiz test imkânı sağlıyor musunuz?

SSK: Maalesef merkezimizde şu an sadece HIV testi yapılıyor.

HTB: Kurum bünyesinde çalışan personelinizin ya da merkezin hizmet kalitesini arttırmaya yönelik yürüttüğünüz çalışmalar var mıdır?

SSK: Kurum içinde çalışan diğer personel arkadaşların her birine test ve hastalık hakkında detaylı bilgi verildi. Merkeze başvurabilecek gey,

lezbiyen, biseksüel, transseksüel, interseksüel (LGBTI) bireylere ve duyu durum açısından kaygılı bireylere yaklaşım açısından eğitimler aldık. Pozitif Yaşam Derneği merkezimizde tüm personel ile toplantı yaptı; fikir alışverişinde bulunduk. Hizmet kalitesini artırmak açısından tüm personel danışanların sorduğu sorulara cevap verebilecek iletişim becerisi ve teknik bilgiye sahip durumda şu an. Kendi aramızda da ara ara kurum değerlendirmesi yaparak hizmet kalitesini artırmaya yönelik çalışmalarda bulunuyoruz.

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

SSK: Test merkezimizin ulaştığı sayıdan çok daha fazlasına ulaşmayı hedefliyoruz. Bireylerin doğru bilgiye ulaşabildiği bir internet ortamı olmasını diliyoruz. +

Pozitif Köşe

15 SENE

Yıl 2011. Genç bir hekim, geçmeyen bir grip ve boğazında anlamlandıramadığı şişlikler.

Her zaman takıntılı bir tiptim ama bu seferkinin değişik bir durumu vardı. Ya HIV'sem? İşte bu 3 harfin yan yana geldiği durumu ne zihnime ne de dilime getirebiliyordum. Ama bir şekilde netliğe kavuşturmalı, zihnimi özgürleştirmeliydim. Zira aldığım her nefeste bu olasılık artık canımı yarmaya başlamıştı. Bir sabah tüm gücümü toplayıp kuytu bir hastanenin enfeksiyon bölümünün yolunu tuttum. Bu cümledeki bir yandan savaşa gidermiş gibi olan güce ihtiyacı, bir yandan da kuytu, kimsenin göremeyeceği bir hastane tercihindeki utanmayı fark etmek gerek. Bir hekim olmam asla o enfeksiyon bölümünde 'cinsel hastalıklar testi yaptıracağım' sözündeki utanmayı engellemedi. Neden utanılır ki? Hatta tıp fakültesindeyken de, hekimken de defalarca hastalarımın enfeksiyon sonuçlarına bakmıştım ve hiç birinde utanma ya da bir başka duyu olmamıştı. Sadece bir sonuçtu. Sadece bir sonuç!

Elime 2 tüp ve bir test istemi tutuşturulmuştu ve ben hala o testin HIV için istendiğini göstermek istemiyordum, bir hekim olarak bile.

Kan verme sırasında bir sürü insan. Kimin ne için, ne sonuç, ne sebep için istediği belli olmadan ellerinde tüpleri ile beklediği sıra. Kan vermek için oturduğum koltuk ve sürekli ellerinde eldiven var mı diye baktığım hemşire. Zaten olması gereken şeyi neden bu kadar büyütme başladığımı anlamlandıramadığım saniyeler.

Kanımı içine çeken tüpler. Odağım sadece bana yabancılaşmaya başlayan kanımın o tüpün içine çekilişi. Her saniye neden bu kadar dramatik olmaya başlamıştı? Sorular sorular...

Ve sonucun çıkmasını beklediğim ve hayatımda zamanın hiç geçmediği o 2 saat...

Sonucum için utana sıklı - neyden neden utandığımı bilmeden- doktorun yanına gittim. Sonucumun çıkmadığının, gidip laboratuvardan almam gerektiğinin söylenmesi. Acaba makinada mı hata vardı, yoksa kan alan kişide mi? Yine kan verdim ama bu sefer tek kat eldiven giyen hemşire 2 kat eldiven giymişti. İçimden 'biraz abartmamış mı?' sözü.

Bu sefer yine geçmeyen 1 saat... Ve saat geçti laboratuvarın yolunu tuttum. Bu laboratuvarlar neden hep bodrumdadır, kuytudadır, karanlıktadır?

Sonucu okuyan teknisyenin doktora 'yine pozitif hocam' sözü... İçimden geçen şey; Allahım lütfen hepatitim pozitif olsun. Bir virüsü diğerinden daha evla görmeme sebep olan şey neydi?

Bana mahkeme kararı gibi açıklanan 'doktor bey HIV pozitifsiniz ama korkmayın 15 sene yaşattığımız hastalarımız oldu' sözü. 15 mi? Daha 15 dakika evvel hayallerime, günlerime asla ama asla süre-sınır koymayan bana 15 sene reva görülmüştü. 15... Kırkımı göremeden gidecek olan 15 sene.

Bu iki rakam hiç bu kadar anlamlı, hiç bu kadar çirkin görünmemişti bana.

Nefes almam mı durdu? Yaşamda, zamanda bir kırılma mı oldu? Ne oldu da o sonuçtan sonra hiç bir hücremi sevmez olmuştum...

Yok 15 dakika evvelki ben ben değildim. Bir şeyler oldu dünyada. Birisi mi öldü, bana mı bir şey olmuştu acaba?

Nefesin tadı yoktu...Çapraz reaksiyon riskini düşünüp inatla gittiğim laboratuvarlar, verdiğim kanlar. Hepsinde aynı sonuç. Pozitif ama bendeki yansıması 15 sene. 15.

Artık kabullenme zamanıydı. Bir şekilde ilaçları vardı ve bu 15 sene sağlıklı yaşamalıydım. Verdiğim kanlar, sanki ilk kez duyuyormuşum gibi CD4'ler CD8'ler vs vs ler.

Sonra "bu senin ilaçların. Günde 2 tablet ilaç. 2, sadece 2. Daha ben ne oldum, neyim demeden elime tutuşturulan 2 tablet. Evin baş köşesinde duran 3'lerden 6 ilaç kutusu. O zamanlar sevmemiştim. Her bakışımda 15 seneyi beynime soktu bu kutular.

Yatmak için gittiğim yatak, çayı demlediğim demlik, seyredip durduğum TV ve aynada baktığımda gördüğüm ben. Hiç biri aynı değildi sanki. Bir şeyler olmuştu. Hala anlayamıyordum. Aileme yazık oldu, bana yazık oldu. Sanki birisi ölmüştü ama kim?

Zaman işte zaman. Aradan geçen 7 sene...

Yıl 2018. Hala genç bir hekim. Bir senedir herkes gripken grip olmamış, boynunda sadece sevgilisinin aldığı kolye.

HIV denen şey artık; günde aldığım tek tablet ve sadece ilaç zamanı aklıma gelen bir şey halini aldı. Bunun haricinde hastalarına bakan, arkadaşlarıyla kahkahalar içinde zaman geçiren, bir günü bazen ertesi gün ile aynı bazen bambaşka mutluluklarla devam eden bir adam.

15 sene vardı demi bir de? Buradan geriye baktığımda ne tanı aldığım 8 sene, ne de önümdeki nice seneler. İçimde duran, sadece taşıdığı harf sayısı kadar bir yer kaplayan HIV. Evet sadece 3 harf.

Bana biçilen, zerre inandırıcı olmayan o 15 sene. Artık biliyorum ki ne 15, ne 25 yıl. Neyse onu yaşayacağım.

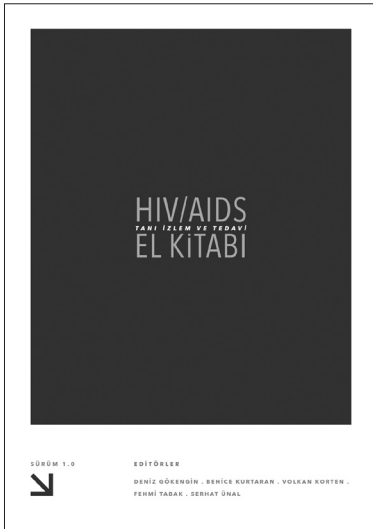
8 sene evvel aniden duran zaman, aniden bana yabancılaşan demlik, televizyon ve ben. Neredeydi o zamanlar hatırlamıyorum. Zira şu an sadece 3 harf benim için.

Bu yazıyı yazarken geçmiş 8 sene. 8 sene evvelki bana ve bu yazıyı okuyan kimselere tek sözüm 'sadece 3 harf ve nice uzun seneler'. Tanı aldığınız şey sadece bir virüs, hayatınızı mahvedecek bir mahkûmluk değil.

Nice 15 ve daha fazla senelere...

Pozitif Doktor 

Duyurular



HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı

Türk HIV/AIDS Platformu yayını olarak HIV ile enfekte bireylere sağlık hizmeti sunan hekimlere, kapsamlı, kolay ulaşılabilen, okuyucu dostu önerilerde bulunmak amacıyla hazırlanmıştır. Kitaba aşağıdaki web adreslerinden çevrimiçi olarak ulaşmak mümkündür.

AIDS ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Derneği (AIDS ve CYBH Derneği)
www.aidsvecinselhastaliklar.com

HIV Enfeksiyonu Derneği (HIVEND)
<http://www.hivist.com>

HIV/AIDS Korunma ve Eğitim Derneği (HAKED)
www.haked.org

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)
ekmud.org.tr

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)
www.klimik.org.tr

 International
HIV Partnerships
justri.
www.justri.org

9. İleri Düzeyde HIV/AIDS Kursu

4-5 Mayıs 2019 Anemon Ege Oteli Bornova-İZMİR

Düzenleyenler:

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

International HIV Partnerships (IHP)

Başvuru için kurs sekreteri Nur Çilekoğlu (nurcilekoglu@hotmail.com)

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

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

Jenerik Klinik Formlar

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

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

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

Photography by Wolfgang Tillmans

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

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

HTB South (HTB Güney)

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

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

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

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

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



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

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

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