

# hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2016 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	kullanımı ve yılda bir kez yavaş salınımlı kullanımı, HIV tedavisinde ve temas öncesi korunmada potansiyel olarak etkili bulunmuştur
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Kabotegravir ve rilpivirin'in ikili uzun etkili enjeksiyonları: LATTE-2 çalışmasından 32. hafta sonuçları
15. Avrupa AIDS Konferansı	04	+ Nonnükleozit revers tanskriptaz inhibitörü olan doravirin ile efavirenzin karşılaştırıldığı çalışmanın 48. hafta sonuçları
<b>21-24 Ekim 2016, Barcelona, İspanya</b>	04	
<i>Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları</i>	04	
+ Erken antiretroviral tedavinin akciğer fonksiyonu üzerine etkisi: START alt çalışmasından antiretroviral tedavi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığına ait sonuçlar		
<i>Yan Etkiler</i>	05	<i>Bulaşma ve Korunma</i> 17
+ START çalışmasında erken antiretroviral tedavi kullanımının üç yıl içinde daha fazla kemik kaybına neden olduğu belirlendi		+ Gelecekte temas öncesi profilakside kullanılabilecek formüller: haplar, filmler, jeller, enjeksiyonlar ve depolar
+ START alt çalışmasında, erken ve geciktirilmiş antiretroviral tedavi kullanımı arasında nöropsikolojik test sonuçları açısından fark saptanmadı		
<i>Antiretroviraller</i>	08	<b>YAN ETKİLER</b> 21
+ Dolutegravirin başlangıçtaki antiretroviral tedavide iki ya da üç ilaç ile birlikte kullanılması halinde dördüncü haftada viral yükteki azalma benzer düzeyde olmaktadır		+ HIV pozitif hastalarda böbreğin izlenmesi: yeni bir derleme
+ Çok ilaca dirençli HIV'de kurtarma tedavisinin bir parçası olarak pegile interferon ve valasiklovir ile viral baskılanmayı sağlamak		
<i>Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı</i>	10	<b>TEDAVİYE ERİŞİM</b> 22
<b>22-25 Şubat 2016, Boston, ABD</b>		+ HIV için verilen mücadelede trans bireyler geride bırakılıyor: 130 ülkeden sadece 17'sinin trans temsilcisi var
<i>Temel Araştırmalar</i>	10	
+ CROI 2016'dan şifaya ilişkin haberler		
<i>Antiretroviraller</i>	14	<b>TÜRKİYE'DEN SAYFALAR</b> 24
+ Yeni NRTI MK-8591(EFdA): Ağızdan haftalık		+ Söyleşi 24
		+ Pozitif Köşe 29
		+ Editörün Seçtikleri 30
		<b>I-BASE YAYINLARI</b> 31

# hiv +tedavi bül+teni

türkiye Nisan 2016 sayı:1

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  
374 sok. No. 9/2 3. Sanayi Sitesi  
Bornova İZMİR  
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*

Muzaffer Fincancı, *İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Figen Kaptan, *Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Ateş Kara, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Volkan Korten, *Marmara Üniversitesi, İstanbul*

Arzu Nazlı Zeka, *Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir*

Tekin Tutar, *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](http://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.



**Gilead tarafından koşulsuz desteklenmiştir.**

---

# EDİTÖRDEN

---

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2016 yılının ilk sayısı ile yine birlikteyiz. Bültenin bu sayısında HIV ve AIDS ile ilgili iki önemli konferansta sunulmuş ses getiren makaleler yer alıyor. Tıp dünyasının gündemine düştüğü günden itibaren ilgi odağı olmaya devam eden START çalışmasının alt grup analizleri, şifaya ilişkin yeni çalışmaların heyecan veren sonuçları ve yine HIV gündeminde önemli bir yer işgal eden temas öncesi profilaksiye ilişkin en yeni haberler bunlardan sadece bazıları. Ayrıca, yeni ilaçlarla yapılan çalışmaların sonuçlarını, özellikle de HIV pozitif bireyler tarafından heyecanla beklenen uzun etkili enjekte edilebilir ilaçlarla ilgili olanları ilgiyle okuyacağınıza inanıyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemize, 2013 yılında Ankara'da seks işçileri tarafından kurulmuş olan ve o tarihten bu yana seks işçilerinin hakları için çeşitli çalışmalar yapan Kırmızı Şemsiye'nin başkanı Kemal Ördek konuk oldu ve yürüttükleri projeleri ayrıntılı olarak bizlerle paylaştı.

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 tasarımı yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına maddi ve manevi destek veren Gilead'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Deniz Gökengin**

Editör

## 15. Avrupa AIDS Konferansı 15th European AIDS Conference 21-24 Ekim 2016, Barselona, İspanya

### Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları

## Erken antiretroviral tedavinin akciğer fonksiyonu üzerine etkisi: START alt çalışmasından antiretroviral tedavi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığına ait sonuçlar

Simon Collins, HIV i-Base

*Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) küresel ölçekte mortaliteye en sık yol açan üçüncü nedendir ve majör risk faktörü olan sigara kullanımı için uyarılma yapıldıktan sonra bile, genel toplum kohortlarıyla karşılaştırıldığında HIV pozitif kişilerde prevalansı daha yüksek bulunmaktadır.*

Antiretroviral tedavinin KOA riskini azalttığı veya artırdığı konusunda çelişen veriler olması, bu konunun randomize bir çalışma ile araştırılmasını gerekli kılmıştır.

Minnesota Üniversitesi ve Minneapolis VA Sağlık Sistemi'nden Ken Kunisak, 21-24 Ekim 2016 tarihlerinde İspanya'nın Barselona kentinde düzenlenen 15. Avrupa AIDS Kongresi'nde START çalışmasının KOA alt çalışmasından alınan sonuçları bildirmiştir.

Ana START çalışmasında, CD4 T lenfosit sayıları >500 hücre/mm<sup>3</sup> olan 4685 katılımcı, erken antiretroviral tedavi (ART) başlanan veya CD4 sayısı 350 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyine indiğinde ART başlanan iki gruba randomize edilmiştir. Bu alt çalışmaya 20 ülkeden 1026 kişi alınmıştır. Akciğer fonksiyonundaki birincil sonlanma noktası, spirometri ile ölçülen ve sigara kullanma durumuna göre sınıflanan FEV<sub>1</sub>'deki

değişme (1 saniyedeki zorlanmış ekspiratuvar hacmin yıllık eğrisi) olarak kabul edilmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının ilerleme riski yüksek olan kişilerde FEV<sub>1</sub>'de beklenen azalmanın, 25-30 mL/yıl düzeyinin iki katı kadar olduğu görülmüştür.

Katılımcıların ortanca yaşı 36'dır; CD4 T lenfosit sayıları yüksek ve viral yükleri düşüktür (sırasıyla, ortanca 648 hücre/mm<sup>3</sup> ve 4,2 log kopya/mL). Yaklaşık üçte biri kadındır (%29); %28'i çalışmaya alındıklarında sigara kullanmaktadır ve %11'i daha önce kullanmıştır.

Ortanca 2 yıllık bir izlem süresinden sonra, her iki kol arasında (ilaca erken ve geç başlanan gruplar) ve sigara içenlerle içmeyenler arasında FEV<sub>1</sub>'deki azalmalar açısından önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). -Elde edilen -4 (-24 ila +16), -4 (-39 ila +34) ve -5 (-29 ila +20) şeklindeki farklılıkların hiçbiri (p değerleri sırasıyla 0,67, 0,84 ve 0,69) anlamlı değildir.

İkincil analizler sadece spirometri sonuçları yüksek kalitede (testlerin %95'i bu standarda sahipti) olanlarda, sigara içme durumlarına ve geç ART kolundaki verilere göre uyarılma yapıldıktan sonra gerçekleştirilmiştir ve hepsinde benzer sonuçlar alınmıştır. +

Tablo 1. START KOA alt çalışmasında erken ve geç kollarda FEV<sub>1</sub>'deki değişim (%95 GA) (mL/yıl)

	Erken ART	Geç ART	Değişim	p-değeri
Toplu analiz	-29-43 ila -15 s = 518	-25-39 ila -11 s = 508	-4-24 ila +16	0,67
Sigara içenler	-34-59 ila -9 s = 138	-3-55 ila -6 s = 158	-4-39 ila +34	0,84
Sigara içmeyenler	-28-44 ila -11 s = 380	-23-40 ila -5 s = 350	-5-29 ila +20	0,69

ART, antiretroviral tedavi; FEV<sub>1</sub>, zorlu ekspiratuvar hacim; GA, güven aralığı; KOA, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

## Yorum

*Bu çalışma, binin üzerinde katılımcı sayısı ve >2000 hasta yılı izlem süresi ile en geniş çaplı ileriye dönük HIV-KOAH çalışmasıdır ve çalışmada elde edilen sonuçlar hemen değerlendirilecektir.*

*Erken ART başlanmasının akciğer fonksiyonları üzerinde faydası görülmemiş olsa da, yine de elde edilen sonuçlar, tedavinin akciğer fonksiyonunu daha da kötüleştirmediğini göstermesi açısından önemlidir.*

*Ana START çalışmasının önerisi, erken ART'nin faydalarının, CD4 T lenfosit sayıları >500 hücre/mm<sup>3</sup> olan hastalarda risklerden daha fazla olduğu ve bu nedenle KOAH riskini hesaba katmadan verilebileceği doğrultusundadır.*

### Kaynaklar

Ken Kunisaki K et al. Lung function decline in HIV: effects of immediate versus deferred ART treatment on lung function decline in a multi-site, international, randomized controlled trial. 15th EACS, 21-24 October 2015, Barselona, İspanya. Sözlü sunum özeti PS1/2.

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

## Yan etkiler

# START çalışmasında erken antiretroviral tedavi kullanımının üç yıl içinde daha fazla kemik kaybına neden olduğu belirlendi

*Mark Mascolini, natap.org*

*Uluslararası START çalışmasında, erken antiretroviral tedavi (ART) başlanması için randomize edilen kişilerde, tedaviye geç başlanan gruba göre, kemik mineral dansitesinde daha hızlı düşüşler olduğu görülmüştür. [1]*

Erken ART grubunda izlemin sürdüğü üç yıl boyunca kalça kemik mineral dansitesinde sürekli azalma olduğu belirlenmiş, fakat omurgada azalan kemik mineral dansitesi (KMD) bir yıl sonra stabil hale gelmiştir.

Antiretroviral tedavi ile KMD'de azalma olması, özellikle osteoporoz ve kırık için risk faktörleri olan kişilerde, HIV bakımı ile ilişkili bir kaygı konusudur. HIV ile birlikte olan kemik hastalığının yönetimi konusunda öneriler yapan uluslararası bir grup, ART'ye başladıktan sonraki 2 yıl içinde, kullanılan antiretrovirallere bağlı olarak, KMD'de %2-6 arasında bir azalmanın olduğunu belirtmiştir. [2]

START çalışmasında CD4 T lenfosit sayıları >500 hücre/mm<sup>3</sup> olan, daha önce antiretroviral kullanmamış 4600 hasta, tedaviye erken başlamak ya da CD4 T lenfosit sayıları 350 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyine indiğinde veya AIDS geliştiğinde tedavi almak üzere iki gruba randomize edilmiştir [3]. Kemik alt çalışması, erken ART'ye başlanmış olan 193 hasta ile tedavinin geciktirildiği 204 hasta üzerinde yoğunlaşmıştır. Bazal olarak tüm hastalarda kalça ve

omurga KMD'leri DXA taraması ile ölçülmüş ve bu ölçüm her yıl tekrarlanmıştır. İzlem Mayıs 2015'de sonlandırılmış ve START sonuçları açıklanmıştır.

Kemik alt çalışma grubunda ortanca yaşın 32 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 26 – 41 arası) olması nedeniyle bu grup bir antiretroviral çalışması için çok genç bir grup olarak kabul edilebilir. Katılımcıların %26'sı kadındır (%13'ü menapoz döneminindedir), %32'si Asyalı, %24'ü Latin/İspanyol, %20'si beyaz, %19'u zencidir. HIV hastalığının bilinen ortanca süresi 0,7 yıldır (ÇDG 0,3 – 2,8 arası), CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı 641 hücre/mm<sup>3</sup> ve viral yükün ortanca değeri 4,2 log kopya/mL (yaklaşık 16,000 kopya/mL) bulunmuştur. Grubun sadece %19'unun çalışmaya alındığında sigara kullanmakta olduğu belirlenmiştir. Ortanca beden kitle endeksi 24 kg/m<sup>2</sup> ile (ÇDG 21 – 27 arası) normal sınırlardadır. Grubun 1/3'ünden biraz fazlasında (%38,3) ilk ziyarette ölçülen KMD'ler düşük bulunmuştur (T skoru omurga, total kalça veya femur boynunda -1 veya altında) ve %3,3'ünde osteoporoz saptanmıştır.

Erken ART grubu izlem süresinin %79'unda tenofovir kullanırken, geç tedavi grubunda bu oran %15 olmuştur. İzlem süresinin oranı efavirenzde gruplar için sırasıyla %65 ve %11, proteaz inhibitörlerinde ise %19 ve %3'tür. Her iki çalışma grubunda da tedavi alanların %80'den fazlasında tenofovir kullanılmıştır. Çalışmanın 12. ve 36. aylarında erken tedavi grubunda total omurga KMD'sinde bazale göre saptanan azalma, geç tedavi grubundakine kıyasla

daha fazla bulunmuştur (12. ayda sırasıyla %2 ve <%1; p <0,001 ve 36. ayda sırasıyla >%2 ve <%1; p = 0,001). Çalışmanın 12. ve 36. aylarında erken ART grubunda total kalça KMD'sinde bazal değerlere göre saptanan azalma da geciktirilen gruba göre daha fazla olmuştur (12. ayda sırasıyla %2 ve <%1; p <0,001 ve 36. ayda sırasıyla >%3 ve %2; p=0,06).

Ortalama 2,2 yıllık izlem süresinin sonunda, erken ART grubunda total omurga KMD'sinde görülen azalma oranı, tahmin edilen ortalama farktan %1,6 daha fazla olmuştur (%95 güven aralığı-GA -%2,2 ile -%1,0 arasında; p <0,001). Bu noktada, total kalça KMD değerindeki tahmin edilen ortalama fark, erken ART grubunda %1,5 daha az bulunmuştur. START çalışmasının istatistikçileri, analizi halen ART kullanan ve bırakmış olan kişilerle sınırlandırdıklarında, erken ART grubunda total omurga KMD'sinin tahmin edilen ortalama farktan %2,2 daha düşük olduğunu saptamışlardır (%95 GA -%2,8 ile -%1,6 arasında; p <0,001). Total kalça KMD'si için tahmin edilen ortalama fark erken tedavi

grubunda %2,1 daha düşük bulunmuştur (%95 GA -%2,8 ile -%14 arasında; p <0,001).

İzlem sırasında, bu genç çalışma grubunda, erken tedaviye başlananlarda osteoporozun, geç başlanana göre, istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da daha fazla oranda geliştiği gözlenmiştir (sırasıyla her 100 kişi yılı için 1,72 ve 0,90; p=0,27). Kırık insidansı her iki grupta benzer bulunmuştur (her 100 kişi yılı için 0,81 ve 0,71; p=0,45); minimal travma ile meydana gelen kırık insidansı ise, erken ART grubunda, anlamlı ölçüde olmasa da geç ART grubuna göre daha düşüktür (sırasıyla her 100 kişi-yılı için 0,18 ve 0,32; p=0,11).

START araştırmacıları, erken ART almak üzere randomize edilen kişilerde hem kalçada, hem de omurgada daha fazla KMD kaybı olduğunu göstermişlerdir. Omurga KMD'sinin ART'nin ilk yılında hızla azalma gösterip daha sonra stabil hale geldiğini, kalça KMD'sindeki kaybın izlem süresi olan üç yıl boyunca sürdüğünü saptamışlardır. +

## Yorum

*Daha önceki START çalışmasının sonuçlarına bakarak, erken ART kullanımına bağlı olarak KMD'de daha fazla azalmalar olacağı tahmin ediliyordu.*

*START alt çalışmasının sonuçları, özellikle kemik hastalığı riskinin yüksek olduğu kişilerde HIV yönetiminin kişiselleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.*

Alıntı: <http://www.natap.org> [http://www.natap.org/2015/EACS/EACS\\_07.htm](http://www.natap.org/2015/EACS/EACS_07.htm)

### Kaynaklar

1. Hoy JF et al. Effects of immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy on bone mineral density: a substudy of the INSIGHT strategic timing of antiretroviral therapy (START) study. 15th European AIDS Conference, 21-24 Ekim 2015, Barselona, İspanya. Özet ADRLH-62.
2. Brown TT et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. Clin Infect Dis. 2015;60:1242-1251. [http://www.natap.org/2014/HIV/012315\\_01.htm](http://www.natap.org/2014/HIV/012315_01.htm)
3. The INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015;373:795-807. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMo1506816>

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

## **START alt çalışmasında, erken ve geciktirilmiş antiretroviral tedavi kullanımı arasında nöropsikolojik test sonuçları açısından fark saptanmadı**

*Mark Mascolini, natap.org*

*Uluslararası START çalışmasında 3,3 yıllık izlem süresince, antiretroviral tedaviye erken başlamak üzere randomize edilmiş olan grubun nöropsikolojik (NP) test sonuçları, antiretroviral tedavinin geciktirildiği grubun sonuçları ile benzer bulunmuştur. [1]*

Bu genç çalışma grubundaki hastaların hepsinde,

başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısı 500 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyinin üzerinde bulunmuştur ve antiretroviral tedavi (ART) kullanılan sürenin oranı erken kolda %93, gecikmiş kolda %34'tür.

START çalışmasında, CD4 T lenfosit sayıları 500 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyinin üzerinde bulunan ve daha önce ART kullanmamış olan 4600'den fazla asemptomatik birey, erken ART almak üzere veya CD4 T lenfosit sayıları 350 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyinin altına indiğinde ya

da klinik AIDS geliştiğinde ART başlanmak üzere iki kola randomize edilmiştir. [2]

Üç yıllık izlemin sonunda araştırmacılar, tedavinin geciktirildiği kolda daha fazla sayıda AIDS veya AIDS dışı ciddi hastalık ya da herhangi bir nedenle ölüm görüldüğünden çalışmayı erken sonlandırmıştır.

Çalışma süresince, erken ve geç tedavi kollarındaki NP test sonuçlarını karşılaştırmak üzere bir nöroloji alt çalışması yürütülmüştür. START çalışmasının araştırmacıları, erken ART başlanmasının nörobilişsel etkisi olabileceğini, üç nedene dayandırarak ileri sürmüştür. Bunlar, HIV'in, hastalığın erken döneminde santral sinir sistemine geçmesi, primer HIV enfeksiyonu sırasında santral sinir sistemi tutuluşunun aşikâr olduğunun bildirilmiş olması ve kronik enfeksiyon sırasında bilişsel bozuklukların prevalansının yüksek olmasıdır. Diğer yandan, ART nörotoksik olabilir.

Nöroloji alt çalışmasına alınan hastalara, çalışmaya dâhil edilirken sekiz NP testi uygulanmıştır ve testler daha sonra 4., 8. ve 12. aylarda ve sonrasında da yıllık olarak tekrarlanmıştır. Araştırmacılar test skorlarını Z skoruna standardize etmişler ve sekiz Z skorunun ortalamasını hesaplamışlardır (QNPZ-8). Analize, izlem verileri olan erken ART grubundan 291 kişi ve ertelenmiş ART grubundan 301 kişi alınmıştır.

Nöroloji alt çalışma grubunda ortalama yaş 34 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 27- 42 arası) bulunmuştur ve katılımcıların %11'i kadındır. Grubun %47'si beyaz, %16'sı Asyalı, %16'sı İspanyol ve %15'i siyahtır. Katılımcıların çoğu Brezilya'dan (%28), diğerleri sırasıyla Avrupa ülkeleri (%17), Tayland (%15), ABD (%15), Arjantin veya Şili (%14), İngiltere veya Avustralya'dan (%11) dâhil edilmiştir.

Katılımcıların yarısından fazlası (%55) üniversite düzeyinde eğitim görmüştür ve ¾'ünün işi vardır.

## Yorum

*Tedavi edilmemiş HIV ile ilişkili yangının azaltılmasının diğer klinik yararları olabileceği hipotezine dayanarak, birçok kişi erken ART kullanımından nörobilişsel yararlar beklemektedir.*

*Bu da, START alt çalışmaları da dâhil olmak üzere, HIV yönetimi ile ilgili diğer kritik sorulara cevap bulmada prospektif randomize verilerin önemini vurgulamaktadır.*

**Ahntı:** <http://www.natap.org/> [http://www.natap.org/2015/EACS/EACS\\_29.htm](http://www.natap.org/2015/EACS/EACS_29.htm)

### **Kaynaklar**

1. Wright E, Grund B, Robertson K, et al. No difference between the effects of immediate versus deferred ART on neuropsychological test performance in HIV-positive adults with CD4+ cell counts above 500 cells/ul: the Strategic Timing of Anti Retroviral Treatment (START) Neurology Substudy. 15th European AIDS Conference, 21-24 Ekim 2015, Barselona, İspanya. Özet PS10/6.
2. The INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015;373:795-807. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506816>


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

Bu göstergeler yönünden iki grup arasında fark saptanmamıştır. Bilinen HIV enfeksiyonu süresi (ortalama 0,9 yıl), CD4 T lenfosit sayısı (629 hücre/mm<sup>3</sup>) veya viral yük (16.000 kopya/mL civarında ) açısından da gruplar arasında fark bulunmamıştır. Katılımcıların %1'den azı uyuşturucu ilaç kullanmaktadır, %8,3'ünde bir psikiyatrik tanı mevcuttur, %5,2'sinde alkol veya madde bağımlılığı bulunmaktadır.

Erken ART grubu izlem süresinin %93'ünde ART kullanırken, tedavinin ertelendiği grupta bu oran %34'dür. Geciktirilmiş gruptaki hastaların yarısı ART'ye izlemin üçüncü yılında başlamıştır. Randomizasyondan üç yıl sonra erken tedavi kolunda CD4 sayısı 200 hücre/mm<sup>3</sup> artış gösterirken, geciktirilmiş grupta değişiklik olmamıştır.

Çalışmada 3,3 yıllık izlem sonunda, QNPZ-8 her iki grupta benzer düzeylere yükselmiştir. İzlem sonunda, iki grup arasındaki tahmin edilen fark önemsiz (-0,01, %95 güven aralığı-GA -0,06 ile 0,03 arası; p=0,63) bulunmuştur. İstatistiksel olarak yaşa, ırka, cinsiyete, eğitime, coğrafi bölgeye, viral yüke, CD4 T lenfosit sayısına ve CD4/CD8 oranına göre yapılan uyarlamaların sonuç üzerinde çok az etkili olduğu görülmüştür.

START grubu, "daha önce ART kullanmamış, CD4 T lenfosit sayısı yüksek olan asemptomatik kişilerde erken ART başlanmasının nörobilişsel avantaj (ya da dezavantaj) yaratmadığı" sonucuna varmıştır.

Araştırmacılar, sonuçlarının, ART'nin geri çevirebileceği erken nörobilişsel bozuklukların prevalansının ve ART'nin önleyebileceği nörobilişsel kayıpların insidansının düşük olduğunu gösterdiğine inanmaktadırlar. Aynı zamanda, çalışma grubunun genç, sağlıklı ve yüksek eğitim düzeyine sahip kişilerden oluşmuş olması, erken ART'nin neden nörobilişsel avantaj sağlamadığını açıklayabilir. 

# Dolutegravirin başlangıçtaki antiretroviral tedavide iki ya da üç ilaç ile birlikte kullanılması halinde dördüncü haftada viral yükteki azalma benzer düzeyde olmaktadır

Simon Collins, HIV i-Base

21-24 Ekim 2015 tarihlerinde İspanya'nın Barselona kentinde düzenlenen European AIDS Clinical Society Konferansı'nda dolutegravir monoterapisinin kullanıldığı çalışmalardan sonuçlar bildiren çok sayıda bağımsız grup olmasına rağmen, 22-25 Şubat 2016'da Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston şehrinde düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2016'da bu gruplardan gelen herhangi bir yeni sonucun olmaması garip karşılanmıştır. [1]

Bu konuyla ilgili CROI'da poster olarak sunulan bir çalışma da, daha önce EACS'da bildirilmiş olan, başlangıçta dolutegravir ve lamivudin (DTG+3TC) ikili tedavisi kullanıldığında meydana gelen hızlı viral düşüşün 24 haftaya kadar uzadığına ilişkin PADDLE

çalışmasının bir analizidir. [2]

Bu stratejiden hareketle, erken viral dinamiklere bakmak üzere Buenos Aires' den Omar Sued ve arkadaşları, PADDLE'daki viral yük sonuçları ile dolutegravirin iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile birlikte başlanmış olduğu eski SPRING ve SINGLE çalışmalarının sonuçlarını karşılaştırmıştır.

PADDLE'da daha sıkı bir izlem yapılmış olmasına rağmen, bu analizde veriler her üç çalışmada ortak olan 2., 4., 8., 12., ve 24. haftalarda değerlendirilmiştir.

DTG/3TC ikili tedavi rejimi, iki çalışmada kullanılan DTG temelli üçlü tedavi rejimi ile karşılaştırıldığında, viral yükteki değişikliklerin benzer olduğu görülmüştür. İki yönlü ANOVA, tedavi ( $F_{2,1605}=30,3$ ;  $p<0,001$ ) ve zaman ( $F_{4,1605}=22,8$ ;  $p<0,001$ ) için, belirgin etkileşimler olmadan, belirgin etkiler olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 2). +

Tablo 2. Dolutegravirin eklendiği üçlü kombinasyonlara göre ikili kombinasyonlarda viral yükte görülen azalmalar

	PADDLE	SINGLE	SPRING-1
BL pVY	4,43	4,30	4,31
(ortalama+SS)	0,50	0,45	0,52
Ortalama etki	-2,75	-2,53	-2,61
(ortalama ±SS)	(±0,45)	(±0,49)	(±0,48)

BL pVY, başlangıçta plazmada viral yük; SS, standart sapma

## Yorum

Bu sonuçlar cesaret verici olsalar da, yapılan analiz ortalama değerlerin çapraz karşılaştırılmasına dayandığı ve ayrıca PADDLE küçük bir pilot çalışma olduğu için, dikkatle yorumlanmalıdır.

Karşılaştırmalı viral dinamiklerin, çok erken zamanlarda (ilk saatler ve günlerde) incelenmesi gerekmektedir. PADDLE çalışması bu erken verilere sahiptir.

## Kaynaklar

1. Collins S. Why dolutegravir might get us closer to ending AIDS: next step, further research, Reports for EACS conference. HIV Treatment Bulletin, November/December 2015. <http://i-base.info/htb/29326>

2. Sued OG et al. Comparable viral decay in dual and triple dolutegravir-based antiretroviral therapy. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 22-25 Şubat 2016, Boston, ABD. Poster özeti 947. <http://www.croiconference.org/sessions/comparable-viral-decay-dual-and-triple-dolutegravir-based-antiretroviral-therapy> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/947.pdf> (PDF poster)

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



# Çok ilaca dirençli HIV’de kurtarma tedavisinin bir parçası olarak pegile interferon ve valasiklovir ile viral baskılanmayı sağlamak

*Simon Collins*

*21-24 Ekim 2016’da İspanya’nın Barcelona kentinde düzenlenen European AIDS Clinical Society (EACS) Kongresi’nde, antiretroviral tedavilere çok dirençli, çok özelleşmiş bir tedavi ile viral baskılanmanın sağlandığı önemli bir olgu, poster olarak sunulmuştur. Bu başarı hem ilaç direncini en aza indirgeyen dikkatli bir yönetim hem de genellikle antiretroviral potansiyeli göz ardı edilmiş yeni ilaçların stratejik kullanımıyla sağlanmıştır.*

Baş yazar, Frankfurt Goethe Üniversitesi’nden Dr. Markus Bickel, dört yaşında bir çocukken HIV pozitif tanısı almış, altı yaşından beri değişik kombinasyon serileri kullanmış, viral yükü saptanabilir düzeyin altına indirilemeyen, 26 yaşında bir olguyu sunmuştur.

Tipranavir, enfuvirtid (T-20) ve raltegravir dâhil tüm onaylanmış antiretroviralleri kullanmış olan olguda, 2009 yılında beş antiretroviral sınıfına direnç saptanmıştır. Olgunun viral yük düzeyi >160.000 kopya/mL ve CD4 T lenfosit sayısı 10 hücre/mm<sup>3</sup> olduğundan, klinik ilerleme riski hayli yüksek bulunmuştur.

Daha fazla ilaç direnci gelişmesi olasılığını sınırlamak için, Mayıs 2009’dan Nisan 2013’e kadar ritonavirle güçlendirilmiş ikili proteaz inhibitörü (PI) içeren bir bekleme stratejisi uygulanmış ve bu kapsamda darunavir/atazanavir/ritonavir kullanılmıştır. CD4 T lenfosit sayısı çok düşük olan ve viral yükü 3 ile 5 milyon kopya/mL arasında seyreden bu hasta, şans

eseri klinik olarak stabil seyretmiştir.

Nisan 2013’de ciddi fırsatçı enfeksiyonlar gelişmesi (menenjit ve *Mycobacterium avium* kompleksi enfeksiyonu) nedeniyle zidovudin (AZT), tenofovir disoproksil fumarat (TDF), emtrisitabin (FTC), darunavir/ritonavir, maravirok ve dolutegravir içeren altı ilaçlı rejime geçilmiştir. Bu çok ilaçlı kombinasyonla viral yükte bir log düzeyinde bir düşüş (3 milyon kopya/mL’den 330,000 kopya/mL düzeyine) sağlanmasına rağmen, bu kadar yüksek viremi ile direnç gelişmesi olası bir sonuç olduğundan, Haziran 2013’de T-20 ve dolutegravir, gelecekteki tedavi seçeneği olabileceği düşünülerek kesilmiştir.

Ekim 2013’de ciddi herpes ansefaliti nedeniyle asiklovir ve daha sonra valasiklovir bu rejime eklenmiş ve viral yük Mart 2013’de 60,000 kopya/mL düzeyine inmiştir.

Mart 2014’de, dolutegravir ve T-20, tekrar kombinasyona eklenmiş ve viral yük 5,000 kopya/mL düzeyine gerilemiştir. Pegile interferon eklenmesi ve darunavir/ritonavir dozunun yükseltilmesi (1000/100mg günde iki kez) viral yükteki düşüşün devam etmesini ve Ağustos 2014’de 50 kopya/mL’nin altına inmesini sağlamıştır.

Kasım 2014’den Haziran 2015’e kadar tedavisi, viral yük <20 kopya/mL düzeyinde sabit kalacak şekilde AZT, FTC, TDF ve T-20 olacak şekilde sadeleştirilmiştir.

Viral yükü baskılandıktan sonra, CD4 T lenfosit sayısı da Haziran 2015’de 500 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyine yükselerek fırsatçı enfeksiyon profilaksisinin kesilmesine olanak tanımıştır. +

## Yorum

*İki güncel çalışmada asiklovir ve valasiklovirin herpes simpleks virüsü üzerindeki aktivitesinden bağımsız olarak doğrudan antiretroviral etkisi belirtilmiştir. [2, 3]*

*Bickel ve arkadaşları tarafından sunulan cesaret verici ve etkileyici olguda, çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunda başarılı olmak birçok aşamaya bağlı gözükmektedir. Öncelik, yeterli antiretroviral baskıya da gücü sağlayarak kandaki viral yükü <50 kopya/mL düzeyine indirecek bir kombinasyon bulmaktır. Bu sınır, virüsün tamamen duyarlı olduğu yeni ilaçlar da dâhil, yeni mutasyonları önlemekte yeterlidir. Bu ilaç kombinasyonunun, lenflerdeki ve diğer bölmelerdeki viral yükü düşürmek için uzun süre (en az 3-6 ay) verilmesi gerekir. Zamanla tedavi gözden geçirilerek, devam eden antiviral baskılanmada en az etkili ilaçlar, hastanın toleransını artırmak amacıyla kesilmiştir. Bu olgu ayrıca, viral yükün yüksek olduğu durumlarda*

ilaç direncine karşı savunmasız olan ilaçları gelecekte kullanmak amacıyla kesme kararının vaktinde verilmesi açısından da önem taşımaktadır.

Beş ayrı sınıftan antiretroviral ilaçların kullanımda olması, aşırı ilaç direni olan hastaların sayısının dikkati çekecek düzeyde azalmasını sağlamıştır. Ancak bu durumda olan hastalarda hayat kurtarıcı niteliğe sahip tedaviler yapılabilmesi için yeni ilaçların geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bristol Myers Squibb (BMS) tarafından geliştirilmekte olan, biri tutunma inhibitörü (BMS-663068), diğeri olgunlaşma inhibitörü (BMS-955176) olan iki bileşik umut vaat etmektedir. [5]

Çok ilaca dirençli bireylerin, on yıllarca ART kullanmış olmak gibi karmaşık HIV öykülerinin bulunma olasılığı yüksektir.

i-Base ilaç direnci tedavi rehberini yayımlamıştır.[6] Rehberin çevrimiçi sürümünde anti-HIV aktivitesi olan diğer ilaçlar da seçenek olarak bulunmaktaysa da, bunlar, daha yaygın olarak kullanılan ilaçlara göre daha zor tolere edilmeleri nedeniyle sadece çok zor ve karmaşık olgularda kullanılmaktadır. [7]

#### Kaynaklar

Aksi belirtilmediği takdirde tüm kaynaklar, 21-24 Ekim 2015'de, İspanya'nın Barcelona kentinde düzenlenmiş olan 15. Avrupa AIDS Konferansı (EACS), bildiri özetlerinden alınmıştır.

1. Bickel M ve ark. Successful interferon-based salvage therapy in a panresistant HIV+ adolescent. 15. EACS 2015, Barcelona, İspanya. Poster PE 8/86.
2. Vanpouille C et al. Valacyclovir decreases plasma HIV-1 RNA in HSV-2 seronegative individuals: a randomized placebo-controlled crossover trial. Clin Infect Dis. (2015) doi: 10.1093/cid/civ172. (3 March 2015).<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2015/03/03/cid.civ172>.
3. Saracino M et al. 2013. High-dose valacyclovir decreases plasma HIV-1 RNA more than standard-dose acyclovir in persons coinfecting with HIV-1 and HSV-2: a randomized crossover trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Haziran 1;63(2):201-8. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182928eea.
4. <https://www.fredhutch.org/en/news/spotlight/imports/restricting-hiv-1-replication-with-high-dose-valacyclovir.html>
5. Collins S. Pipeline ARVs at IAS 2015: doravirine, BMS-955176 and BMS-663068. HTB Eylül/Ekim 2015.<http://i-base.info/htb/28799>
6. HIV i-Base. Guide to Changing Treatment: what to do if your viral load rebounds. (14. Basım Şubat 2015). <http://i-base.info/guides/changing>
7. <http://i-base.info/guides/changing/non-arv-drugs>.Chapter: Non-ARV drugs. (Şubat 2015).

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

## KONFERANS RAPORLARI

### Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections  
22-25 Şubat 2016, Boston, ABD

### Temel araştırmalar

### CROI 2016'dan şifaya ilişkin haberler

**Richard Jefferys, TAG**

22-25 Şubat 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) şifaya ilişkin süregiden bazı önemli çalışmaların bulguları ilk kez sunulmuştur. Toplantı, web sunumlarına

yaygın erişim sağlaması açısından övgüyü hak etmektedir; tüm seanslara şu anda çevrimiçi ulaşabilmektedir.

Danimarka'da Aarhus Üniversitesi'nden Ole Sogaard, latentliği geri çeviren bir madde olan histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü romidepsin ile tedavi edici aşı Vacc-4x ile elde edilen bulguları sunmuştur. [1]

Karma bir strateji olan ve "saldır ve öldür" şeklinde ifade edilen bu yaklaşımın mantığı, romidepsinin,

latent olarak enfekte olmuş hücrelerin HIV proteinleri üretmesine neden olmak suretiyle, bu hücrelerin, aşı ile indüklenen ya da güçlendirilen HIV'e özgül T hücreleri yanıtları tarafından fark edilmesi ve öldürülmesi temeline dayanmaktadır. Önce, Vacc-4x ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) adjuvanı ile bir dizi aşılama yapılmakta, bunu üç kez romidepsin infüzyonu izlemektedir. Søgaard, romidepsin uygulamasının, latentliği geri çevirici etkisiyle uyumlu bir biçimde, HIV RNA düzeylerinde önemli ölçüde artışa neden olduğunu, bunun ardından da toplam HIV DNA düzeyinde ortalama %39,7'ye ulaşan bir azalma, buna karşılık entegre olmuş HIV DNA düzeylerinde hafif ve anlamlı olmayan bir düşüş elde edildiğini bildirmiştir; bu iki parametre, HIV rezervuarının boyutunu ölçen en önemli göstergelerdir. Başlangıçta HIV RNA ölçümleri saptanabilir düzeyde olan 17 katılımcıda virüsün çoğalma durumu niceliksel olarak belirlenmiş ve altı katılımcıda yaklaşık %38'lik bir azalma olduğu gözlenmiştir. Ancak, HIV rezervuarının boyutunda bir miktar küçülme olmakla birlikte, çalışmanın son evresinde anitretroviral tedavi (ART) kesildiğinde, HIV viral yükündeki geri tepme gecikme olmaksızın ortaya çıkmıştır. Søgaard, elde edilen bu verilerin, latentliği geri çeviren maddelerle tedavi edici aşıları bir arada kullanma fikrini desteklediği, fakat bu etkinin derecesini artırmak için bazı iyileştirmeler yapılması gerektiği sonucuna varmıştır.

North Carolina Üniversitesi'nden Joe Eron, HIV ile enfekte bireylerde PD-1 yolağını hedefleyen bir antikora ilişkin ilk klinik çalışmanın bulgularını tartışmıştır. [2]

PD-1, tükenmiş ve işlevini kaybetmiş T hücrelerinin yüzeyinde süregiden bir çoğalma gösteren bir moleküldür ve PD-1 ile onun bağlandığı ligant (PD-L1 ve PD-L2) arasındaki etkileşimi engelleyen antikörlerin, T hücrelerinin işlevini yeniden kazanmasını sağladığı gösterilmiştir. PD-1'e karşı hareket eden iki antikör, kansere özgül bağışıklığı uyarma ve tümör boyutunda klinik açıdan anlamlı küçülme sağlama yetenekleri nedeniyle, kanser tedavisinde kullanılmak üzere Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. Ayrıca, HIV ile latent olarak enfekte olmuş CD4 T lenfositlerinde PD-1'in sıklıkla sunulduğu görülmektedir ve PD-1'e karşı gelişmiş antikörlerin, laboratuarda yapılan deneylerde viral latentliği tersine çevirdiği gösterilmiştir.

Eron tarafından tanımlanan çalışma, AIDS Klinik Çalışmalar Grubu (AIDS Clinical Trials Group-ACTG)

tarafından yürütülmüştür ve bu çalışmada, Bristol Myers Squibb tarafından geliştirilmiş olan ve PD-L1'i hedef alan bir antikör kullanılmıştır. Başlangıçtaki niyet, ART ile baskılanmış bireylerde tek infüzyon şeklinde uygulanan çeşitli dozların incelenmesi olmakla birlikte, hayvan deneylerinde beklenmedik bir biçimde ortaya çıkan retina toksisitesinin insanda da görülme olasılığının yarattığı endişe nedeniyle sadece en düşük doz (0,3 mg/kg) uygulanmıştır. Anti-PD-L1 antikoru uygulanan altı bireyde bu tür bir toksisiteye ilişkin herhangi bir kanıt rastlanmamıştır. Ancak, bireylerden birinde, infüzyondan dokuz ay sonra hipofiz bezinde otoimmün bir yetersizlik ortaya çıkmıştır; PD-1 yolağını hedef alan girişimlerde otoimmünite bilinen bir risk olduğundan, bu önemli bir bulgudur.

Anti-PD-L1 antikoru uygulanan altı bireyden ikisinde, Gag bölgesine özgül CD8 T hücreleri yanıtlarında (hem interferon gama üretimi hem de sitotoksisite göstergesi olan CD107a sunumunun ölçülmesi ile belirlenen) bir artış olduğuna ilişkin belirgin kanıtlar elde edilmişse de, plasebo uygulanan iki bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, genel olarak elde edilen ortalama değişiklik, istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Tek kopya incelemesi ile ölçülen HIV RNA düzeylerinde de anlamlı bir değişiklik olmamakla birlikte, bireylerden birinde, hücresel HIV-RNA düzeyinde 10 kat düşüş olduğu gözlenmiştir. Eron, bu olgunun, Gag bölgesine özgül CD8 T hücreleri yanıtlarındaki en fazla artışın gözlendiği birey olduğunu ifade etmiştir. Sunumdan sonraki tartışmada, aynı bireyin, en düşük CD4 T hücreleri sayısına sahip olduğu ve çalışmanın başlangıcında, T hücrelerinde en yüksek düzeyde PD-1 sunumunun da bu bireyde yapıldığı (PD-1 sunumunun, hastalık ilerledikçe arttığına ilişkin geçmişteki raporlarla uyumlu bir biçimde) belirtilmiştir. [3]

Anti-PD-L1 antikoruyla ilişkin başka çalışma yapılmayacaktır; ancak yeni bir çalışmada anti-PD-1 antikoru pembrolizumab (kanser tedavisinde FDA onayına sahiptir), HIV ile enfekte bireylerde ve yanıtız kanserlerde araştırılmaktadır. [4]

Otoimmüniteye ilişkin endişeler, yandaş kanserleri olmayan HIV ile enfekte bireylerde PD-1 yolağının hedef olarak kullanılıp kullanılmayacağı konusunda soru işaretlerine neden olmuştur. Biyolojik açıdan mümkün olduğu takdirde, anti-PD-1 antikorusunun aktivitesini sadece HIV'e özgül T hücrelerine etki edecek şekilde kısıtlamaya çalışmak bir çözüm olabilir.

Pennsylvania Üniversitesi'nden Katherine Bar, ART'ye ara verilmeden önce ve ara verildikten sonra geniş çaplı nötralizasyon yapan antikör (broadly neutralizing antibody-bNAb) VRC01 ile üç infüzyon uygulayıp, viral geri tepmenin ertelenip ertelenemeyeceğini araştıran çalışmalarına ilişkin bulguları sunmuştur. [5]

Antikör güvenli bulunmuş ve iyi tolere edilmiştir; fakat viral geri tepmeyi önlememiştir. Daha önceki kontrollerle kıyaslandığında, hafif bir gecikme olduğu, VRC01 uygulananlarda ART kesildikten sonra viral yükteki baskılanmanın dört hafta daha devam ettiği, fakat farkın sekiz hafta sonra ortadan kalktığı belirlenmiştir. Bazı katılımcılardan alınan HIV kökenlerinde VRC01'e direnç olduğu saptanmıştır. Bar, in vitro ölçülen HIV nötralizasyonu ile in vivo antikörün gücü arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması gerektiğini vurgulamış ve daha iyi sonuçlar elde edebilmek için farklı bNAb'lerin birlikte uygulanması gerekebileceğine dikkat çekmiştir. Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü'nden Tae-Wook Chun tarafından yürütülmüş ve CROI'da sunulmuş olan benzer başka bir çalışmada da aşağı yukarı benzer bulgular elde edilmiştir. [6]

Bar'ın konuşmasından sonra, Rockefeller Üniversitesi'nden Michel Nussenzweig, VRC01'den daha güçlü antikörlerin daha iyi bir performans sergileyebileceği yorumunu yapmış ve meslektaş Marina Caskey tarafından yürütülen ve bNAb 3BNC117'nn kullanıldığı bir çalışmanın henüz yayımlanmamış bulgularını örnek göstermiştir. Nussenzweig bu çalışmada, ART kesildikten sonra viral geri tepmenin, ortalama 6,5 hafta geciktirilebildiğini ve katılımcıların %30'unda baskılanmanın dokuz haftadan daha uzun süre devam ettiğini ifade etmiştir. 3BNC117, VRC01'den sonra keşfedilen daha güçlü birkaç bNAb'den biridir ve bu bulgular, özellikle kombinasyon şeklinde kullanım ile daha üstün sonuçlar elde edilebileceğine dair ümitlerin doğmasını sağlamıştır. Şifa konusundaki araştırmalarda nihai amaç, bu bNAb'lerin, antikora bağımlı hücrel sitotoksiste (ABHS) gibi mekanizmalar vasıtasıyla HIV ile enfekte hücrelerin temizlenmesini sağlamada yararlı olup olmayacağını araştırmaktır.

James Whitney tarafından bulguları sunulan yeni bir çalışmada, makaklarda TLR7 agonisti GS9620 ile elde edilen bulgularla Gilead, preklinik alanda önemli bir atılım yapmıştır. [7] Whitney geçen yıl CROI'da, bir TLR7 agonistinin, SIV ile enfekte olan ve ART kullanan makaklarda latent olarak enfekte olmuş

hücrelerde virüs üretimini indüklediğini bildirmiştir.

Yeni çalışmada, TLR7 agonisti olan GS-986 ve GS9620'nin (ikinci bileşik hepatit B alanında kullanılmak üzere geliştirme sürecindedir) daha düşük dozları kullanılmıştır; daha düşük doz kullanılmasındaki amaç, alfa interferon indüksiyonunu ve bununla ilişkili toksisiteyi en aza indirmektir. Doz uygulandıktan sonra SIV RNA düzeyindeki artış, latentliğin geri döndüğüne kanıt olarak kabul edilmiştir ve dokuz makakta viral yükün, ART kesildikten 3-4 ay sonra saptanabilir düzeyin altında kalmaya devam ettiği belirlenmiştir (geçen yıl sunulan çalışmada viral yükteki geri tepmede gecikme saptanmamıştır).

Bu hayvanlar halen izlenmektedir. Whitney, ART kullanan HIV pozitif bireylerde GS9620 ile bir faz Ib çalışmanın başlamak üzere olduğunu belirtmiştir; ancak Gilead bu çalışmayı clinicaltrials.gov sitesine kaydetmediğinden, çalışmaya dâhil edilme kriterleri ve çalışmaya katılan mahaller bilinmemektedir.

Oxford Üniversitesi'nden Morgane Gossez, Afrika'da 22, İngiltere'de 44 katılımcıda tedaviden sonra viral yükün kontrol altında tutulma sıklığını araştıran SPARTAC çalışmasının analiz sonuçlarını bildirmiştir. [8]

Afrikalı bireylerin beşinde, 3,5 yıllık izlem süresi boyunca viral yük 400 kopya/mL düzeyinin altında seyrederken, İngiltere'deki katılımcıların tümünde viral yükte geri tepme olmuştur. Kayıtlar daha ayrıntılı incelendiğinde, tedaviden sonra viral yükünü kontrol altında tutan beş katılımcının ikisinde, ART başladığı anda viral yükün saptanabilir düzeyin altında olduğu anlaşılmıştır; bu bulgu, bu kişilerin elit kontrol olguları olduğunu düşündürmektedir. Ancak diğer üç hasta için aynı durum geçerli değildir. Bu sonuca neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi için ek çalışmalar yürütülmektedir. Gossez, SPARTAC çalışmasında viral yükteki gecikmiş geri tepme ile ilişkili olabileceği bildirilmiş olan biyolojik göstergelerin, Afrikalı olgulardan oluşan alt kümede anlamlı bulunmadığına dikkat çekmiş, ancak, sorulan bir soruya yanıt olarak, bunun, örneklem boyutunun küçük olmasıyla ilişkili olabileceğini ifade etmiştir. SPARTAC çalışması, yakın tarihli bir blogda gözden geçirilmiştir. [9]

HIV enfeksiyonunda şifaya ilişkin araştırmalarda gen tedavisinin olası rolüne, Güney California Üniversitesi'nden Paula Cannon tarafından verilen bir konferansta değinilmiştir. [10]

Cannon, hem konağın hem de HIV'in genlerini

yönetmeyi sağlayan çeşitli teknolojileri gözden geçirmiş ve Sangamo'nun gen tedavisine ilişkin süregelen çalışmalarında, insanlarda olumlu etkiler elde edilebileceğine dair kanıtlardan söz etmiştir. Cannon, gen tedavisinin pratik olmaması nedeniyle uygulanabilir olmadığı şeklindeki bazı görüşlerin aksine, şifaya ilişkin araştırmaların önemli bir unsuru olarak görülmesi gerektiğini ifade etmiştir.

Son olarak, CROI 2008'de Timothy Brown hakkında sunulan ilk rapora benzeyen bir poster sunumunda, bir grup Alman araştırmacı, akut miyeloid lösemi tedavisi için yapılan bir dizi tedavinin bir parçası olarak CCR5 delta 32 homozigot bir vericiden kök hücre transplantasyonu uygulanan HIV pozitif bir olgu sunmuştur. [11]

Olgu iki kez nüksetmiş, fakat sonuçta 2013'de kanserde remisyon gözlenmiştir. O tarihten bu

yana periferik kan, rektal doku ve kemik iliğinde HIV-DNA testleri negatif bulunmaktadır ve Western Blot ile ölçülen HIV'e özgül antikor testleri zayıflamaktadır. Birey halen ART kullanmaktadır ve araştırmacılar, tedaviye ara verme kararını almadan önce, başka dokularda da HIV'in kanıtlarının bulunup bulunmadığını araştırmayı planlamaktadırlar.

Bu, HIV pozitif bir bireyde CCR5 delta 32 homozigot bir vericiden alınan kök hücrenin başarılı aktarımına ilişkin ikinci rapordur. Aynı uygulama başka olgularda da denenmiş olmakla birlikte [12], bu bireyler ya zemindeki kanser ya da işleme bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölmüştür. Araştırmacılar, Timothy Brown'da olduğu gibi, bu bireyde de HIV açısından şifa elde etmeyi ümit etmektedirler. Ancak bu ümidin gerçekleşip gerçekleşmeyeceği henüz bilinmemektedir.



#### Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe tüm kaynaklar, 22-25 Şubat 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston şehrinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. Tüm sözlü sunumların çevrimiçi web sunumları bulunmaktadır. Özetlere çevrimiçi ulaşılması olasıdır ve büyük bölümü tam posterlerin PDF dosyalarını da içermektedir.

1. Søgaard OS et al. Effect of sequential Vacc-4x/GM-CSF immunization and romidepsin on the HIV reservoir. Sözlü sunum 26LB. <http://www.croiconference.org/sessions/effect-sequential-vacc-4xgm-csf-immunization-and-romidepsin-hiv-reservoir> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29454> (Web sunumu)
2. Eron J et al. Safety, Immunologic and virologic activity of Anti-PD-L1 in HIV-1 participants on ART. Sözlü sunum 25. <http://www.croiconference.org/sessions/safety-immunologic-and-virologic-activity-anti-pd-l1-hiv-1-participants-art> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29453> (Web sunumu)
3. Day CL et al. PD-1 expression on HIV-specific T cells is associated with T-cell exhaustion and disease progression. Letter. Nature 443, 350-354 (21 Eylül 2006) | doi:10.1038/nature05115. <http://www.nature.com/nature/journal/v443/n7109/full/nature05115.html>
4. Clinicaltrials.gov. Pembrolizumab in treating patients with HIV and relapsed, refractory, or disseminated malignant neoplasms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02595866>
5. Bar K et al. ACTG 5340: The effect of VRC01 on viral kinetics after analytic treatment interruption. Sözlü sunum özeti 25LB. <http://www.croiconference.org/sessions/actg-5340-the-effect-vrc01-viral-kinetics-after-analytic-treatment-interruption> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29460> (Web sunumu)
6. Chun TW et al. Effect of infusion of broadly neutralizing antibody VRC01 on HIV plasma rebound. Geç başvurulu poster 311LB. <http://www.croiconference.org/sessions/effect-infusion-broadly-neutralizing-antibody-vrc01-hiv-plasma-rebound> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/311LB.pdf> (PDF poster)
7. Whitney J et al. Treatment with a TLR7 agonist induces transient viremia in SIV-infected ART-suppressed monkeys. CROI 2016. Sözlü sunum özeti 108. <http://www.croiconference.org/sessions/treatment-tlr7-agonist-induces-transient-viremia-siv-infected-art-suppressed-monkeys> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29618> (Web sunumu)
8. Gossez M et al. Virological remission after ART interruption in African HIV-1 seroconverters. Sözlü sunum özeti 87. <http://www.croiconference.org/sessions/virological-remission-after-art-interruption-african-hiv-1-seroconverters> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29596> (Web sunumu)
9. Jefferys R. T-Cell Exhaustion Biomarkers Linked to Time to Viral Load Rebound in the SPARTAC Trial. (15 Kasım 2015). [http://tagbasicsscienceproject.typepad.com/tags\\_basic\\_science\\_vaccin/2015/11/t-cell-exhaustion-biomarkers-linked-to-time-to-viral-load-rebound-in-the-spartac-trial.html](http://tagbasicsscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2015/11/t-cell-exhaustion-biomarkers-linked-to-time-to-viral-load-rebound-in-the-spartac-trial.html)
10. Cannon P et al. Progress in gene therapy for HIV cure. Sözlü sunum özeti 78. <http://www.croiconference.org/sessions/progress-gene-therapy-hiv-cure> (Özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29574> (Web sunumu)
11. Kobbe G et al. Treatment of HIV and acute myeloid leukemia by allogeneic CCR5-d32 blood stem cell transplantation. Poster özeti 364. <http://www.croiconference.org/sessions/treatment-hiv-and-aml-allogeneic-ccr5-d32-blood-stem-cell-transplantation> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/364.pdf> (PDF poster)
12. Hutter G. More on Shift of HIV Tropism in Stem-Cell Transplantation with CCR5 Delta32/Delta32 Mutation. N Engl J Med 2014; 371:2437-2438 18 Aralık 2014 DOI: 10.1056/NEJMc1412279. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1412279>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

### Yeni NRTI MK-8591(EFdA): Ağızdan haftalık kullanımı ve yılda bir kez yavaş salımlı kullanımı, HIV tedavisinde ve temas öncesi korunmada potansiyel olarak etkili bulunmuştur

Simon Collins, HIV i-Base

22-25 Şubat 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston şehrinde düzenlenen 23. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2016'nın sürprizlerinden biri, yavaş salımlı formülü ile yılda bir kez uygulanabilen ve hem tedavi hem de temas öncesi korunmadaki kullanımı açısından halen araştırılan, yüksek etkinlikli yeni bir nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile ilgili virolojik verilerin sunulmasıydı.

Merck'den Jay Grobler, MK 8591 ile faz 1 çalışmaları için bir model oluşturmak amacıyla, makaklarda yapılan bir doz ayarlaması çalışmasının sonuçlarını sözlü olarak sunmuştur. [1]

Bazal SIV viral yük değerleri 6-8 log kopya/mL arasındadır ve ilaç 3,9-18,2 mg/kg arasında değişen dozlarda tek doz olarak uygulandığında, viral yükün 1,5 log kadar azaldığı ve 7 gün boyunca bu durumun devam ettiği gözlenmiştir.

HIV negatif erişkinlerde haftada bir 10 mg, 30 mg ve 100 mg olarak üç hafta boyunca ilacın alındığı faz 1 çoklu-doz çalışmasının farmakokinetik verileri, 10 mg düzeyindeki doz ile hedeflenen hücre içi ilaç konsantrasyonlarının 7 günden uzun süreyle aşıldığını ortaya koymuştur.

Faz 1b çalışması ile ilgili bir slaytta, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve tenofovir alafenamid (TAF) maddelerine ait geçmişteki verilerle

#### Yorum

NRTI grubuna ait olan ve Merck tarafından geliştirilen bu ilacın tedavi ve temas öncesi korunmada her şeyi dramatik olarak değiştirme potansiyeli bulunmaktadır. Geri çekilebilme özelliği olan bu ilaç, yılda bir kez yavaş salımlı olarak uygulanacaktır.

Bu durum önümüzdeki 5-10 yılda ilaç geliştirme çabalarının artırılmasının ne denli önemli olduğunu göstermektedir.

karşılaştırıldığında, EFdA'nın daha hızlı bir viral baskılama oluşturduğu görülmüştür.

Katı halde yavaş salımlı parenteral enjeksiyon formülüne ait erken veriler, sıçanlarda yapılan çalışmalarda, salınımın 180 günden fazla sürdüğünü ve bunun bir yıla kadar uzama potansiyeli olduğunu ortaya koymuştur.

Altı HIV pozitif erkekteki faz 1 çalışması sonuçlarının ayrıntılı olarak sunulduğu posterde, 10 mg düzeyindeki dozdan sonra 7. günde viral yükte 1,67 log (%95 güven aralığı-GA 1,47-1,87) azalma olduğu ve sonrasında antiretroviral tedavi başlandığı bildirilmiştir. Bazal CD4 T lenfosit sayısı >400 hücre/mm<sup>3</sup> ve viral yük 10.000 ila >430.000 kopya/mL bulunmuştur. Güvenlikle ilgili kaygılar olmamasına rağmen, altı olguda baş ağrısı ortaya çıkmıştır. Olguların hiçbirinde ilaç direnci görülmemiştir [2].

EFdA, HIV-1 ve HIV-2'nin vahşi tipine ve çoklu ilaç direnci olan varyantlarına (K65R mutasyonu olanlar dâhil) etkilidir ve periferik kan mononükleer hücrelerinde EC50 değeri 0,2 nM'dir ve aynı hücrelerde hücre içi trifosfatların yarılanma ömrü yaklaşık 100 saattir. M184V'ye orta derecede (3-5 kat) duyarlıdır ki bu da yüksek etkinliği ve güvenlik verilerinin iyi olması nedeniyle daha yüksek dozların uygun olabileceğini göstermektedir. Ancak, direnç gelişimi için dozun ne olduğu bilinmemektedir. Preklinik çalışmalar, mitokondriyal toksisite yönünden kaygı veren bir durumu işaret etmemiştir.

Bu bileşikle ilgili önceki bildirimlerde, soya sosu için tat artırıcı bir madde ile benzer yapıda olduğuna dair bilgiler verilmiştir. Yaması bu bileşiği, Merck'in geliştirme hakkını aldığı 2012'den önce, orijinal olarak geliştirmiştir. +

*Karar vermek için erken olsa da, ilaçla ilgili hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, güvenlik verileri bugüne kadar iyi sonuçlanmıştır.*

#### Kaynaklar

1. Grobler J et al. Long-acting oral and parenteral dosing of MK-8591 for HIV treatment or prophylaxis. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 22-25 Şubat 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 98.  
<http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-oral-and-parenteral-dosing-mk-8591-hiv-treatment-or-prophylaxis> (Özet)  
<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29624> (Web sunumu)
2. Friedman E et al. A single monotherapy dose of MK-8591, a novel NRTI, suppresses HIV for 10 days. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 22-25 Şubat 2016, Boston, ABD., 22-25 February 2016, Boston. Poster 437LB.  
<http://www.croiconference.org/sessions/single-monotherapy-dose-mk-8591-novel-nrti-suppresses-hiv-for-10-days> (Özet)  
<http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/437LB.pdf> (PDF poster)

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

## **Kabotegravir ve rilpivirinin ikili uzun etkili enjeksiyonları: LATTE-2 çalışmasından 32. hafta sonuçları**

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Ağızdan günlük kullanılan ilaçlara alternatif olarak birkaç ayda bir enjeksiyonların yapılması fikri her zaman popüler olmuştur. Her ne kadar antiretroviral tedavi (ART) kullanımı güvenilir, etkili ve tolere edilebilir olsa da, bazı kişiler haplara alternatif olabilecek seçenekler için ümit beslemektedir. Gluteal kasa fazla miktarda ilaç enjeksiyonu yapılacağı bilinse bile, bu isteğin (tercihin) halen devam ettiği, en azından 23. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2016'da sunulan faz 2b çalışmasının sonuçlarına dayanarak, görülmektedir.*

David Margolis, LATTE-2 çalışmasının 32. hafta sonuçlarını sunmuştur. Bu çalışmada, entegraz inhibitörü kabotegravir (CAB) ile nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) rilpivirin (RPV) bir arada uzun etkili formül şeklinde kullanılmıştır. [1] Bu iki ilacın ağızdan formlarının güvenlik ve etkinlikleri daha önce 96 haftalık LATTE-1 çalışmasında gösterilmiştir.

LATTE-2'de, daha önce ART kullanmamış 309 katılımcı, 20 hafta sürecek olan ağızdan ilaç indüksiyon (CAB 30 mg + abakavir-ABC/lamivudin-3TC) fazı için çalışmaya alınmıştır. Ağızdan rilpivirin son 4 hafta boyunca eklenmiştir ve 16-20. haftalar arasında viral yükleri saptanamayacak düzeyde olan hastalar (%91, s=286) üç açık etiketli koldan birine 2:2:1 olacak şekilde randomize edilmiştir, bu

kolları sırasıyla 4 haftalık (4H) enjeksiyonlar (s=115), 8 haftalık (8H) enjeksiyonlar (s=115) veya oral CAB+ABC/3TC ile devam eden kontrol kolu şeklinde sıralanabilir.

Bazal CD4 T lenfosit sayısı ve viral yük sırasıyla 489 hücre/mm<sup>3</sup> ve 4,3 log kopya/mL (%18'inde >5 log) bulunmuştur. Katılımcıların sadece %8'i kadındır ve %15'i Afrika kökenli Amerikalıdır.

Çalışmanın 32. haftasında 4H, 8H ve oral koldaki viral baskılanma (<50 kopya/mL) sırasıyla %94, %95 ve %91 bulunmuştur. Bu sonuçlar, önceden belirlenmiş olan kriterlere uygundur ve her kas içi enjeksiyon kolunun oral tedavi kolundan daha kötü olmadığını göstermiştir. Virolojik yanıt oranları 4H kolunda biraz daha düşüktür (diğer kollardaki %4'e karşılık %1; 8H kolunda ilacın bırakılma nedenleri arasında virolojik olmayan sebepler diğer kollardakine göre daha az bulunmuştur.

Biri 8H kolunda, diğeri oral kolda olmak üzere protokolda tanımlanmış olan iki virolojik yanıt durumu görülmüş (viral yük >200 kopya/mL) ancak bu olgularda ilaç direncine ait bir veriye rastlanmamıştır.

Enjeksiyon bölgesindeki reaksiyonlar hariç tutulursa, ilaç iyi tolere edilmiştir, ancak oral kolda tek bir olguda halsizlik bildirilmesine karşın, kombine enjeksiyon kolunda ateş, halsizlik ve grip benzeri hastalık sırasıyla %3, %3 ve %2 olarak daha yüksek oranda gözlenmiştir. Epilepsiye bağlı bir ölüm olgusu da dâhil, 3.-4. derece yan etkilerin hiçbiri yeni ilaçla ilişkilendirilememiştir.

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar sıklıkla bildirilmiş, ancak bildirim oranı 1.günde %86 iken, 32. haftada %33'e düşmüştür. Çoğu 1. derece (%80) veya 2. derece (%19) düzeyindedir. Reaksiyonların devam süresi

3 gün olmuş, %90'ında 7 günden kısa sürmüştür. En sık görülen belirtiler ağrı (%67), şişlik (%7) ve nodüller (%6) olmuştur. Sadece iki katılımcıda lokal reaksiyonlara bağlı olarak ilaçlar kesilmiştir.

Hasta memnuniyetinin ölçüldüğü bir araştırmada, katılımcıların %95'inden fazlası enjeksiyonları günlük oral indüksiyon fazına tercih ettiklerini ve ileride enjeksiyonlara devam etmek istediklerini bildirmiştir.

Farmakokinetik analizde, kabotegravir, LATTE-

1'de ortaya konmuş olan 10-30 miligramlık hedef konsantrasyonlar arasında kalmıştır; vadi düzeyleri proteine uyarlanmış IC90 değerinin üzerinde bulunmuştur. Rilpivirin düzeyleri de PAIC90 değerinin üzerinde kalmış olmasına karşın, düzeyler ilk 16 hafta süresince 25 mg dozla elde edilenden daha düşük bulunmuştur. Bunun, üzerinde daha ileri çalışma yapılması gereken bir alan olduğu vurgulanmıştır. +

## Yorum

*Uzun etkili enjekte edilebilir ilaçların araştırma düzeyinden gerçek yaşama geçirilmesi, beraberinde bazı ek kayguları da getirebilir; örneğin, istenmeyen etkiler ve ilaç reaksiyonları olduğunda ilacın nasıl geri çekileceği bunlardan biridir.*

*Yıllık CD4 T lenfosit ve viral yük izlenmesi ile saptanamayacak viral alevlenmeler ve ilaç baskısı altında aylarca devam eden replikasyonun sonucunda direncin giderek artacak olması da bir diğer önemli sorudur. Bununla ilişkili bir soru da dirençli virüs tespit edildiğinde, ilacın baskısının ortadan kaldırılmasının nasıl bir etki oluşturacağıdır. Bu konular, özellikle dirence duyarlı bir NNRTI olan rilpivirin için önem taşıyabilir.*

*Kabotegravirin, daha önce tedavi kullanmamış hastalarda ilaç direncine karşı, dolutegravirde olduğu gibi aynı esnekliği mi göstereceği yoksa daha önce entegraz deneyimi olanlardaki gibi bir duyarlılık mı sergileyeceği bilinmemektedir.*

## Kaynaklar

1. Margolis DA et al. Cabotegravir+rilpivirine as long-acting maintenance therapy: LATTE-2 week 32 results. 23rd CROI, 22-25 Şubat 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 31LB.

<http://www.croiconference.org/sessions/cabotegravirrilpivirine-long-acting-maintenance-therapy-latte-2-week-32-results> (Özet)

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29459> (Web sunumu)

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

## **Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü olan doravirin ile efavirenzin karşılaştırıldığı çalışmanın 48. hafta sonuçları**

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Daha önce antiretroviral tedavi (ART) kullanmamış hastalarda, Merck'in geliştirmekte olduğu bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olan doravirinin (MK1439) faz 2 sonuçları Barselona Hastanesinden Jose Gatell ve arkadaşlarının sunduğu bir posterde gösterilmiştir. [1]*

Bu çalışma, daha önce ART kullanmamış olgularda yapılmış, randomize, çift-kör, plasebo kontrollü ve iki aşamalı bir faz 2 doz saptama çalışmasıdır. Çalışmanın ikinci aşamasında, yeni hastalar, ilk aşamada seçilen 100 mg doravirin dozunu almaya başlamıştır. Antiretroviral tedavi rejiminin omurgasında nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) olarak tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) kullanılmıştır.

Çalışmanın birinci aşamasında, günde tek doz 100 mg alan 42 hasta ve ikinci aşamada ilave olan 66 katılımcı ile efavirenz alan 109 kontrol grubu hastasına ait 48 haftalık karma veriler elde edilmiştir.

Bazal demografik özelliklere göre, hastaların %90'ı erkek ve %75'i beyazdır, yaş ortalaması 35 (19-67 arası) ve ortanca CD4 T lenfosit sayısı ve viral yük sırasıyla 425 hücre/mm<sup>3</sup> (92-1121 hücre/mm<sup>3</sup> arası) ve 2,6 log kopya/mL (2,6-6,7 kopya/mL) bulunmuştur.

Çalışmanın 48. haftasında, <40 kopya/mL olacak şekilde viral baskılanma doravirin grubunda %77,8, efavirenz grubunda %78,7 bulunmuştur (fark -%1,1; %95 güven aralığı-GA -12,2 ile +10,0 arası). Doravirin grubunda ilacı bırakanların sayısı, kontrol grubundakine kıyasla daha azdır (sırasıyla %12 ve %14,7); ayrıca, yan etkilere bağlı olarak ilacın kesildiği olgu sayısı da daha az olmuştur (sırasıyla %2,8 ve %5,5).



Bazal viral yükü <100.000 kopya/mL olan hastalarda, her grubun yaklaşık %87'sinde, 48. haftada viral RNA'nın <40 kopya/mL düzeyine düştüğü gözlenmiştir. Ancak, bazal viral yükü > 100.000 kopya/mL olanlarda viral baskılanmanın, efavirenz grubundaki hastalarda, doravirin grubunda olanlara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %84 ve %74). Her iki grupta, <200 kopya/mL düzeyini ölçen testlerle alınan sonuçlarda, %91 oranında baskılanma olduğu bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Gatell JM et al. Doravirine 100mg QD vs efavirenz +TDF/FTC in ART-naive HIV+ patients: week 48 results. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 22 – 25 Şubat 2016, Boston, ABD. Poster özeti 470.

<http://www.croiconference.org/sessions/doravirine-100mg-qd-vs-efavirenz-tdfftc-art-naive-hiv-patients-week-48-results> (Özet)


<http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/470.pdf> (PDF poster)

2. Clinicaltrials.gov listing. Effects of switching from ATRIPLA (efavirenz, tenofovir, emtricitabine) to MK-1439A (doravirine, tenofovir, lamivudine) in virologically-suppressed participants (MK-1439A-028)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02652260>

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

Laboratuvar değerlerinde 2. dereceden daha fazla anormallik gözlenen hasta sayısı az olmakla birlikte, lipitler, karaciğer enzimleri ve lipazla ilgili bozukluklar genellikle doravirin grubunda görülmüştür. Açlık glikozundaki anormallikler de yine doravirin grubunda diğer gruba göre biraz daha fazla olmuştur (sırasıyla %3,2 ve %1,1).

Tek tablet içinde ve sabit dozlarda jenerik NRTI'lar ile yapılacak kombinasyonlarla (doravirin/TDF/lamivudin) ilgili çalışmalar devam etmektedir. [2] 

## Bulaşma ve Korunma

### Gelecekte temas öncesi profilakside kullanılacak formüller: haplar, filmler, jeller, enjeksiyonlar ve depolar

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Temas öncesi profilaksi (TÖP) terimi, HIV enfeksiyonunu engellemek için kullanılan haplar için jenerik bir terim olarak tanınmaya ve fark edilmeye başlanmıştır. 22-25 Şubat 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston kentinde düzenlenen 23. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2016'da günlük ve olay temelli tenofovir disoprosil fumarat (TDF)/emtricitabin (FTC) kullanımına alternatif olarak TÖP'de kullanılacak diğer olası ilaçlar yer almıştır.*

Bu çalışmaların çoğu erken aşamada olmakla birlikte, bazı maddeler 2-3 yıl içinde olası seçenekler gibi gözükmektedir. Diğer formüller arasında enjekte edilebilen bileşikler, uzun etkili implantlar ve mikrobisit etkili vajinal halkalar bulunmaktadır.

Bu çalışmalarda, TÖP'de kullanılması olası ilaçlar için iki önemli konuda endişeler bulunmaktadır.

Bunlardan birincisi, hem hayvan hem de insan çalışmalarında iyi bir etkinlik modeli olmadan etkinlik çalışmalarını yapmanın güçlüğü, ikincisi ise gelecekteki çalışmalarda en iyi bileşiklerin seçimi için TÖP'nin etkinliğini gösterecek bir göstergenin olmamasıdır. Farmakokinetik ilaç seviyeleri, birçok çalışmada benzer bölgelerde, örneğin vajinal ya da rektal sıvı ile vajinal ya da rektal dokuda karşılaştırıldığında farklı sonuçlar alındığından, sonuçları değerlendirmek hayli güçtür.

Bu makalenin sonundaki yorum bölümünde, gelecekteki çalışmalar için kullanılacak strateji, daha geniş etkili TÖP'ye duyulan gereksinim ve TDF/FTC'nin iyi uyumla çok etkili olmasına rağmen yüksek riskli popülasyonlardaki etkinliğini kanıtlamanın zorluğu nedeniyle tartışılmıştır.

#### **Yeni tenofovir olan tenofovir alafenamidin temas öncesi profilaksiye ilişkin ilk verileri**

Tenofovirin yeni formülasyonu tenofovir alafenamid (TAF) ile yapılan iki çalışmanın sonuçları ilk bakışta çelişkili görünmektedir.

Hayvan çalışmalarında, TAF alan altı maymunun hepsinde de rektal temastan sonra koruma

sağlanırken, plasebo alan tüm maymunlarda hemen bulaş görülmüştür. Bu gerçekten heyecan verici bir sonuçtur. [1]

Buna karşılık, ilaç seviyelerinin ölçüldüğü, tek doz TAF alan sekiz HIV negatif kadının olduğu küçük grupta (ikisi plasebo almış) genital ve rektal dokudaki aktif ilaç seviyeleri daha yüksek beklenirken hayli düşük saptanmıştır.[2] Bu düşük seviyelerin TÖP'nin etkinliğini etkileyip etkilemediğini gösterecek daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **Uzun etkili enjeksiyonlar: kabotegravir ve rilpivirin**

Temas öncesi profilakside umut vaat eden sonuçları olan ikinci bileşik ise, kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanan, kabotegravirin uzun etkili (LA) formülasyonudur. Bu maddenin de hem insan hem de hayvan çalışmalarından sonuçları bulunmaktadır.

Hayvan çalışmaları, kabotegravir LA'nın sadece cinsel yolla karşılaşmadan sonra değil, doğrudan kan yoluyla da bulaşmayı önlediğini göstermesi bakımından heyecan vericidir. Bu sonuç, kan yoluyla temasta bulaş riskinin daha fazla olması nedeniyle kayda değerdir. İnsan çalışmalarında da benzer bir korunma sağladığı takdirde, bu, her iki ayda bir yapılan enjeksiyonla, damar içi ilaç kullanımı sırasında iğne paylaşan yüksek riskli grupta da korunma sağlanacağı anlamına gelmektedir. [3]

İnsanlarda yapılan kabotegravir çalışmaları genellikle enjeksiyonların tolere edilip edilmediğiyle ilgilidir. Tuzlu su enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında daha yüksek düzeyde yan etki görülmesine rağmen, genel hasta memnuniyetinin epeyce yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışma ayrıca, enjeksiyonların başlangıçta umut edildiği gibi üç ayda bir değil, iki ayda bir yapılması gerektiğini de göstermiştir. Ne yazık ki bir kişi aktif grupta, bir kişi de plasebo grubunda çalışma sırasında HIV pozitif olmuştur. [4]

Rilpivirin TÖP için daha erken bir aday olmasına rağmen, bu endikasyondaki araştırma devam etmeyecek gibi görünmektedir. İlaç seviye tespiti ve deney tüpü çalışmalarında, rektal dokudaki koruma vajinal dokudaki kadar olmadığından bu karar alınmıştır. [5, 6]

### **Temas öncesi korunmada maravirok: kombinasyonla çalışmak daha mı iyi?**

Maravirok HIV tedavisinde 2007 yılında onaylanmış, ancak hiçbir zaman ilk basamak ART'de kullanılmamıştır; çünkü diğer seçenekler kadar iyi değildir. İyi tolere edilmesine rağmen, tedavide

kullanılmadan önce ayrı bir test istenmesi gerekmesi ve bazı HIV ilaçları ile etkileşiminin olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ancak, HIV'in CD4 T lenfositlerine girişini engellediğinden, birçok araştırmacı TÖP'de bir etkinliği olabileceğini düşünmektedir. CROI 2016 da sunulan faz 2 çalışmasının sonuçları, maravirokun TÖP'de etkinlik gösterdiğine, ancak tenofovir ya da FTC ile kombinasyonunun daha iyi olabileceğine dair ipuçları vermiştir. [7, 8]

### **Dapivirin: bir vajinal halkanın ilk etkili sonuçları**

Temas öncesi profilakside kullanılabilecek diğer bir bileşik de, CROI 2016'da sıkça adı geçen ve yavaş salınımlı bir nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olan dapivirin içeren, aylık kullanılan bir vajinal halkadır.

Afrikanlı kadınlarda yapılan iki geniş çalışmada, dapivirin içeren halkayı kullananlarda HIV bulaşma oranının, plasebo halkayı kullananlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Diğer geniş çaplı TÖP çalışmalarında olduğu gibi, ilaca uyumun düşük olması sonuçları değerlendirmeyi zorlaştırmıştır. Halkanın HIV riski en yüksek olan 21 yaşın altındaki kadınlarda koruma sağlamaması ise hayal kırıklığı yaratan bir bulgu olmuştur. [9, 10]

Farklı risk gruplarında farklı alternatiflerin gerekliliği ortada olsa da, iyi uyum sağlansa bile, dapivirin oral TDF/FTC'den daha az etkili gibi görünmektedir.

Diğer bir zor soru da, eğer dapivirin ikinci bir yavaş salınımlı antiviral ile kombine edilirse etkinliğinin istenen seviyeye çıkıp çıkmaması sorusudur.

### **Tenofovir: implantlar, jeller ve halkalar**

Uzun etkili enjeksiyonların aksine, bazı araştırmacılar doğum kontrolünde olduğu gibi çıkarılabilen implantları araştırmaktadır.

Tenofovir alafenamid içeren küçük bir silikon tüp ile köpeklerde yapılan çalışmada farmakokinetik özelliklerin iyi olduğu bildirilmiştir. Tenofovir alafenamid için geliştirilen insan modeli, sadece 50 mg düzeyinde dozun bir yıllık koruma sağlamak için yeterli olduğunu düşündürmektedir. [5]

Tenofovir alafenamid bunun dışında, tam zamanlı kullanıldığında çıkarmaya gerek kalmadan kendi kendine çözünen üç aylık implant şeklinde de denenmiştir.[11]

İmplant kullanımı ayrıca rilpivirin LA gibi çok uzun etkili enjeksiyonların kullanıldığı durumlarda

enfeksiyon oluştuğunda ortaya çıkan NNRTI direncini de engelleyebilir.

Bir sözlü sunumda da, bir alet yardımıyla uygulanan %1'lik tenofovir rektal jel ile yapılan faz iki çalışmasının altı aylık sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışma açık etiketli olup üç grubu kapsamaktadır; birinci grup jeli günlük, 2. grup olaya bağımlı olarak seksten önce ve seksten sonra kullanmıştır; 3. grup ise ağızdan TDF/FTC kullanan kontrol grubunu oluşturmuştur. [12]

Uyum, günlük kısa mesaj ve gerçek zamanlı farmakokinetik değerlendirme ile ölçülmüştür. Katılımcıların genel yaş ortalaması 30'dur (Güney Afrika bölgesinde daha düşük) ve katılımcıların %80'i üniversite eğitimi almışlardır. Yüz doksan beş katılımcının çoğu erkek (%71), diğerleri se transseksüel (%10) ve kadındır (%2); %15'i de cinsiyetini belirtmemişlerdir.

Tolerans her üç grupta da benzer bulunmuştur ve her kolda evre 2 ve üzeri yan etki bildirimleri %30 civarında olmuştur. Ağızdan kullanılan TÖP jeli göre daha çok tercih edilse de, tüm uygulamalar kabul edilebilir nitelikte bulunmuştur (olguların >%70'i her seçeneği kullanılabilir bulduklarını söylemiştir). Farmakokinetik örnekleme, hem ağızdan günlük, hem de rektal günlük uygulamalarda dozların %90'ın üzerinde kullanıldığını göstermiştir. Olaya bağımlı jel kullanımı günlük jel kullanımına göre daha çok tercih edilmiştir.

Diğer tenofovir formülasyonlarına ilişkin bazı posterlerde, vajinal kullanım için çözünen film [14], hem rektal hem vajinal kullanılabilen jel ve makak çalışmasında enfeksiyonun ana kaynağının serviks olduğunu ortaya koyan bir vajinal halka ile yapılmış çalışmaların erken sonuçları da sunulmuştur.[15]

### **PC-1005 jel**

PC-1005 bir NNRTI olan MIV150'nin ve çinko asetatın hem HIV-1 hem de HIV-2'ye karşı koruma sağlayan jel formülünün araştırma adıdır. [16, 17]

MIV 150, makak çalışmalarında rektal temastan sonra etkinlik göstermiştir. CROI 2016'da, vajinal jelin test tüpü çalışmalarıyla kabul edilebilirliğini ve etkinliğini değerlendiren iki çalışma sunulmuştur. Başka bir yavaş salımlı halka formülü ise HIV-1, HSV-2, HPV ve gebeliğe karşı koruyucu olarak geliştirilmiştir. [18]

### **MK-8591: yıllık doz uygulama potansiyeli olan bir antiretroviral**

Geliştirilmesinin erken aşamalarında olunmasına rağmen, Merck tarafından geliştirilen, yarı ömrünün çok uzun olması ve çok az doz kullanılması nedeniyle hem tedavi hem de korunma için değerlendirilen yeni bir nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) olan EFdA (MK-859) hakkında iki çalışmanın verileri sunulmuştur. [19]

Bu bileşiğin hücre içindeki yarı ömrü 24 saatten fazla olduğundan, ağızdan haftada bir kez 10 mg dozda kullanılması mümkündür; ayrıca parenteral formülünde doz aralığının çok uzun olma potansiyeli mevcuttur. Bir fare çalışmasında, tek doz yavaş salımlı formül ile altı aylık ilaç ihtiyacının karşılandığının saptanmış olması, insanlarda da bu sürenin bir yıldan fazla olacağını düşündürmektedir. [20]

Özellikle TÖP kullanımına yönelik veri sunulmamış olmakla beraber, şirket, koruma konusundaki araştırmalarla ilgilendiklerinin altını çizmiştir. Bu maddenin TÖP'de etkin olduğu gösterildiği takdirde, TÖP çalışma tasarımı için, PopArt çalışmasında olduğu gibi randomize küme şeklinde tamamen farklı yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

### **VRC01: TÖP için monoklonal antikor kullanımı**

Son olarak, konferansın başındaki açılış konuşmasında, Amerika Birleşik Devletler Ulusal Sağlık Örgütü'nden John Mascola hem tedavi hem korunma için nötralizan antikorlar ile ilgili genel bilgi sunmuştur.[21]

Monoklonal antikor VRC01'in kullanıldığı hayvan çalışmalarında bu maddenin TÖP için uygun olduğu ve dozun sadece iki ayda bir uygulanmasına olanak tanıyacağına umut edildiği belirtilmiştir.

İki aylık dozların kullanılacağı iki büyük faz iki çalışmanın 2016 ortalarında başlaması, bu çalışmalardan birine, Kuzey ve Güney Amerika'dan 2400 eşcinsel erkek ve transseksüel kadın, diğerine ise Sahra altı Afrika'dan 1500 kadın alınması planlanmaktadır.

Ayrıca VRC01 virüslerin %13'ünü kaçırdığından, kısa süre içinde daha güçlü antikorların bulunması beklenmektedir. Bu da akıllara, tam kapsama sağlanması için iki ya da daha çok monoklonal antikor bir arada kullanılacağı kadar beklenip beklenmemesi sorusunu getirmiştir. +

## Yorum

*Temas öncesi profilaksi için bu kadar çok olası yeni bileşik varken, hangi ilacın onay için daha fazla ümit vaat ettiği halen belirsizliğini korumaktadır.*

*Ağızdan kullanılan TDF/FTC yüksek uyum ile kullanıldığında çok etkili olması nedeniyle, başka bir ilacın yüzde yüze varan etkinliğe ulaşması çok zor görünmektedir. Ancak daha iyi tolere edilen, daha kolay kullanılan ve daha iyi uyum sağlanabilecek başka ilaçların, özellikle de uzun etkili yavaş salımlı formüllerin fark yaratması olasıdır.*

*Yeni ilaçların, daha geniş çaplı ve daha uzun çalışmalara başlamadan önce, küçük çalışmalarda etkin olduklarının gösterilmesi gereklidir. Temas öncesi profilaksi için denenen bazı bileşikler için insan dışı primat modelleri oluşturulmamıştır; TDF/FTC bunlardan biridir ve insan çalışmaları, %100'e varan bir etkinlik oluşunu ortaya koymuştur.*

*Geleneksel faz 3 çalışmaları, binlerce katılımcının yıllarca takip edildiği masraflı çalışmalar olduğundan, son uygulamanın düşük maliyetli ve ödenebilir olması gerekmektedir. Temas öncesi profilaksi için yapılacak yeni başvurular, tek çalışmada birçok yeni adayın test edildiği bağımsız ve toplum tarafından fonlanan araştırmalara bağlı olacaktır.*

*Bu alanda ilerleme kaydedilmesi, ancak insidansı yüksek ve uyum düzeyi iyi olan toplumların etkinlik çalışmalarına alınmasıyla mümkün olacaktır. Daha önceki PROUD ve IPERGAY çalışmalarının tasarımı bile bugün kabul edilemeyebilir. Örneğin PROUD çalışmasında, kontrol grubunun TÖP'ye erişimi ertelenirken, IPERGAY çalışmasında ise TDF/FTC'nin işe yaradığını bilenlerin plasebo kontrol grubuna dâhil edilmediği bir çalışma tasarımı kullanılmıştır.*

*Uzun etkili enjekte edilebilen tedaviler açısından bakıldığında ise başka sorunlar ortaya çıkmaktadır. Uzun etkili TÖP'nin yarı ömrünün aşırı uzun olması nedeniyle, halihazırda araştırmalarda, kişilerin tedaviyi durdurmak istemesi durumunda neredeyse bir yıl boyunca ağızdan ilaç kullanılması gerekmektedir. Yeni araştırmaların bu sorunu ortadan kaldıracak yaklaşımlar getirmesi ümit edilmektedir.*

*CROI 2016, heyecan verici erken sonuçları öğrenmemizi sağlamakla birlikte, bunların gerçek yaşamda bir seçenek olarak yer alıp almayacaklarını ve ne kadar hızlı yer alacaklarını önümüzdeki aşamalar belirleyecektir.*

### Kaynaklar

Aksi bildirilmedikçe tüm kaynaklar, 22-25 Şubat 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'ndaki program ve özetlerden alınmıştır.  
<http://www.croiconference.org>

1. Garcia-Lerma GJ et al. Chemoprophylaxis with oral FTC/TAF protects macaques from rectal SHIV infection. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti.107.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29582> (Web sunumu)

<http://www.croiconference.org/sessions/chemoprophylaxis-oral-ftctaf-protects-macaques-rectal-shiv-infection> (Özet)

2. Garrett KL et al. TFV and TFVdp in female mucosal tissues after a single dose of TAF. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 102LB.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29628> (Web sunumu)

<http://www.croiconference.org/sessions/concentrations-tfv-and-tfvdp-female-mucosal-tissues-after-single-dose-taf> (Özet)

3. Andrews CD et al. Cabotegravir Long-acting injection protects macaques against intravenous challenge. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti105.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29580> (Web sunumu)

4. Markowitz M et al. ÉCLAIR: phase 2A safety and PK study of cabotegravir LA in HIV-uninfected men. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 106.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29581> (Web sunumu)

5. McGowan I. The promise and challenges of sustained delivery of PrEP. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 71.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29563> (Web sunumu)

<http://www.croiconference.org/sessions/promise-and-challenges-sustained-delivery-prep> (Özet)

6. Dezzutti C et al. Distinct pharmacodynamic activity of rilpivirine in mucosal explant tissue. Poster özet 874.

<http://www.croiconference.org/sessions/distinct-pharmacodynamic-activity-rilpivirine-mucosal-explant-tissue> (Özet)

<http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/874.pdf> (PRD poster)

7. Gulick R et al. HPTN 069/ACTG 5305: phase II study of maraviroc-based regimens for HIV PrEP in MSM. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti103.

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29578> (Web sunumu)

- <http://www.croiconference.org/sessions/hptn-069actg-5305-phase-ii-study-maraviroc-based-regimens-hiv-prep-msm> (Özet)
8. McGowan I et al. PrEP impact on T-cell activation and explant infection: HPTN 069/ACTG 5305 substudy. Sözlü sunum özeti 104. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29579> (Web sunumu) <http://www.croiconference.org/sessions/prep-impact-t-cell-activation-and-explant-infection-hptn-069actg-5305-substudy> (Özet)
9. Baeten JM et al for the MTN-020/ASPIRE Study Team. A phase III trial of the dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in women. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 109LB. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29584> (Web sunumu)
10. Nel A et al for the IPM 027/Ring study research center Teams. Safety and efficacy of dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 110LB. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29585> (Web sunumu)
11. Schlesinger EB et al. A Long-Acting Biodegradable Subcutaneous Implant for Tenofovir HIV PrEP. CROI 2016, Boston, ABD. Poster özeti 879. <http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-biodegradable-subcutaneous-implant-tenofovir-hiv-prep> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/879.pdf> (PDF poster)
12. Cranston R et al. MTN-017: Rectal phase 2 extended safety and acceptability study of 1% tenofovir gel . CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 108LB. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29583> (Web sunumu)
13. Bunge KE et al. Phase I trial to assess safety, PK, and PD of film and gel formulations of tenofovir. CROI 2016, Boston, ABD. Poster özeti 871. <http://www.croiconference.org/sessions/phase-i-trial-assess-safety-pk-and-pd-film-and-gel-formulations-tenofovir> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/871.pdf> (PDF poster)
14. Cameron M et al. Assessing formulations of tenofovir 1% gel in HIV seronegative adults via RNA-Seq. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 880. <http://www.croiconference.org/sessions/assessing-formulations-tenofovir-1-gel-hiv-seronegative-adults-rna-seq> (Özet)
15. Ott AK et al. Transport of Drug and Virus in FRTs of Macaques 922 Treated With a TDF Intravaginal Ring. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 877. <http://www.croiconference.org/sessions/transport-drug-and-virus-frts-macaques-treated-tdf-intravaginal-ring> (Özet) <http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/877.pdf> (PDF poster)
16. Friedland BA et al. A First-in-Human Trial of PC-1005 (MIV-150 and Zinc Acetate in a Carrageenan Gel).CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 875. <http://www.croiconference.org/sessions/first-human-trial-pc-1005-miv-150-and-zinc-acetate-carrageenan-gel> (Özet)
17. Villegas G et al. CVLs From Women Vaginally Dosed With PC-1005 Inhibit Mucosal HIV-1 and HSV-2 Ex Vivo. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 876. <http://www.croiconference.org/sessions/cvls-women-vaginally-dosed-pc-1005-inhibit-mucosal-hiv-1-and-hsv-2-ex-vivo> (Özet)
18. Ugaonkar SR et al A novel intravaginal ring to prevent HIV-1, HSV-2, HPV, and unintended pregnancy. J Control Release. 2015 Haziran;213:57-68. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.018. [Epub ahead of print]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091920>
19. Grobber J et al. Long-acting oral and parenteral dosing of MK-8591 for HIV treatment or prophylaxis . CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 98. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29624> (Web sunumu) <http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-oral-and-parenteral-dosing-mk-8591-hiv-treatment-or-prophylaxis> (Özet)
20. Friedman E et al. A single monotherapy dose of MK-8591, a novel NRTI, suppresses HIV for 10 days. CROI 2016, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 437LB. <http://www.croiconference.org/sessions/single-monotherapy-dose-mk-8591-novel-nrti-suppresses-hiv-for-10-days> (Özet)
21. Mascola JR. Harnessing Antibodies for HIV-1 Prevention and Treatment. Plenary talk, CROI 2106, Boston, ABD. Sözlü sunum özeti 15. <http://www.croiwebcasts.org/console/player/29438>

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

## YAN ETKİLER

### HIV pozitif hastalarda böbreğin izlenmesi: yeni bir derleme

*Simon Collins, HIV i-Base*

*HIV Medicine dergisinin Eylül sayısında Cyr Yombi ve arkadaşları tarafından, HIV pozitif hastalarda böbreğin hangi sıklıkta ve hangi testler kullanılarak izlenmesi gerektiği konusunda yararlı ve ayrıntılı bir derleme yayımlanmıştır.*

Bu makalede, rutin izlem sırasında tanımlanabilecek komplikasyonlar ve birçok hasta için yıllık izlemin

uygun olup olmadığı gözden geçirilmiştir.

HIV'in hem akut hem de kronik böbrek hastalığı açısından bir risk oluşturduğu ve bunların erken dönemde tanımlanmasının, komplikasyon gelişme riskini azalttığı dikkate alınarak, birçok klinik kılavuzda, HIV pozitif bireyler için düzenli olarak (3-6 ayda bir) tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH), idrar çubuğu analizi ve albümin:kreatinin oranı (AKO) veya protein:kreatinin oranı (PKO) hesaplaması

yapılması önerilmektedir.

Cockcroft-Gault yerine Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) hesaplayıcı sistemi kullanılarak elde edilmiş tGFH'ye ek olarak albüminüri ve proteinüri, ileri düzeyde kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişmesi açısından en yüksek riski taşıyanlar için en iyi göstergelerdir.

Bu derlemede, böbrek işlevi sağlam olan (tGFH > 60 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> ve idrarda AKO < 300 mg/g veya PKO < 500 mg/g) bireylerde yıllık izlem yapılması önerilmektedir. Tahmini GFH < 60 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> ve/ya AKO > 300 mg/g (ya da PKO > 500 mg/g) olanlarda, genel toplumda önerildiği gibi, böbrek işlevleri daha yakından izlenmeli ve böbreğe ve kalp damar sistemine ilişkin risk faktörleri daha atılgan bir biçimde ele alınmalıdır.


Böbrek işlevi normal ya da hafif zayıflamış olan (tGFH > 70-75 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> ve AKO < 300 mg/g veya PKO < 500 mg/g) çoğunlukta hastalar için böbrek işlevinin yıllık izlenmesi önerilmektedir.

Evre 3 KBY (tGFH 30-59 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>) olan hastalarda böbrek ve kalp damar sistemine ilişkin risk faktörleri gözden geçirilmeli ve varsa atılgan bir biçimde ele alınmalıdır. Ayrıca bu bireylerin antiretroviral tedavi rejimleri ve doz şemaları da

değerlendirilmelidir; KBY olan ve KBY gelişme riski en yüksek olan hastalarda tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve atazanavir gibi ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Antiretroviral tedaviye başlandıktan ya da tedavi değişikliği yapıldıktan sonraki ilk yıl içinde, özellikle de rejimde kreatinin salgılanması üzerinde etkili olabilecek TDF, kobisistat ve dolutegravir gibi ilaçlar bulunmaktaysa, daha sık izlem yapılması önerilmektedir.

Makalede ayrıca, albüminüri, hematüri ve proksimal renal tübüler hasarın yönetimi ve izlemi de gözden geçirilmiştir. Temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanan olgularda, ulaşılması kolay olan ve klinikte kolayca uygulanabilen idrar çubuğu analizi, tGFH, plazma glikoz ve fosfat düzeyi ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.

Makalenin sonuç bölümünde, "KBH olan hastalarda sigaranın bırakılması, sağlıklı bir beden kitle endeksine ulaşılması, hipertansiyon, diyabet ve dislipideminin yönetimi ve nefrotoksik potansiyeli olan ilaçların akılcı kullanımı gibi zararı azaltacak stratejilerin kullanılması, böbrek hastalığının ilerleme, kardiyovasküler olay gelişme ve ölüm riskini azaltmak açısından büyük öneme sahiptir." ifadesi kullanılmıştır. 

#### Kaynaklar

Yombi JC et al. Monitoring of kidney function in HIV-positive patients. HIV Medicine Eylül 2015 16(8) 457-477. DOI: 10.1111/hiv.12249  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12249/abstract>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## TEDAVİYE ERİŞİM

### HIV için verilen mücadelede trans bireyler geride bırakılıyor: 130 ülkeden sadece 17'sinin trans temsilcisi var

*Stéphanie Braquehais, Küresel Fon Gözlemcisi*

*Şubat ayında yayımlanan bir rapora göre, trans bireyler, HIV'den en çok etkilenenler arasında olmakla birlikte, ulusal, bölgesel ve küresel düzeyde politika geliştirme, program hazırlama ve fonlama konusundaki kararlardan büyük oranda dışlanmaktadır. [1]*

"En çok etkilenen en az hizmet sunulan" başlıklı rapor, trans kadınların küresel bir iletişim ağı olan International Reference Group on Transgender Women and HIV/AIDS (IGRT) tarafından, Erkeklerle

Seks Yapan Erkekler ve HIV Küresel Forumu'nun (Global forum on MSM and HIV-MSMGF) desteği ile hazırlanmıştır.

Raporun yazarı, 2000 ile 2011 yılları arasında yayımlanmış ve trans bireylerdeki HIV yükünü değerlendiren çalışmaları gözden geçirmiş ve analiz etmiş, önemli bilgi kaynakları, aktivistler ve sivil toplum örgütlerinin temsilcileri ve Küresel Fon çalışanları ve bağışçıları ile çok sayıda görüşme yapmıştır.

Raporda, trans bireylerin, damgalama ve ayrımcılığa ve birçok ülkede baskılayıcı kanunlar ve politikalara

maruz kalma riskinin yüksek olduğu ve bu nedenle tedavi ve bakım hizmetlerine ulaşmada sıkıntı yaşadıkları belirtilmektedir.

Görüşmelerde elde edilen bilgilere göre, bazı girişimler, trans bireylerin Küresel Fon süreçlerine dâhil edilmesinde başarılı olmuştur. Hindistan'daki Pehchan girişimi, Asia Pacific Transgender Network, Latin Amerika ve Karayipler'de REDLACTRANS ve IRGT bunlara örnek olarak verilebilir.

Ancak küresel olarak bakıldığında, trans bireyler hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bu rapor, bu konudaki açığı kapatmayı amaçlamaktadır.

Rapor, çalışmalara göre, trans kadınlar arasında HIV prevalansının %19,1, yani genel toplumdakinden 49 kez daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, Sahra altı Afrika da dâhil olmak üzere, genelleşmiş epidemileri olan ülkelerden hiçbir veri toplanmamış olduğu unutulmamalıdır.

Rapora göre, ülkelerin sadece %39'u UNAIDS'e, ulusal AIDS stratejilerinde trans bireylere yer verildiğini bildirmişlerdir.

Küresel Fon, 2009 yılından bu yana, trans bireylerin de aralarında bulunduğu en çok etkilenen toplumların fonlama ve politika geliştirme süreçlerine dâhil olabilmeleri için bazı stratejiler ve politikalar geliştirmiştir.

Ancak, yine de bu bireylerin katılımı düşük düzeydedir. 2015 yılında, Küresel Fon desteği alan 140 ülke arasında, 17 ülkenin koordinasyon

mekanizmasından sadece 21 birey kendisini trans olarak tanımlamıştır. Raporunda bunun nedenleri aşağıdaki gibi açıklanmıştır:

Sivil toplum örgütleri, ülke koordinasyon mekanizması üyeleri ile olan ilişkilerini bozma korkusuyla sorunları hakkında konuşmaktan kaçınmaktadır;

Temsilcilerin seçiminde şeffaflık ilkelerine nadiren uyulmaktadır ve

En çok etkilenen toplumların temsilcileri çok fazla kimliğe sahiptir (LGBTI, seks çalışanı, madde kullanıcısı, vb.).

Raporunda, Küresel Fon'dan geçiş yapan orta gelir düzeyindeki ülkelerde, özellikle de baskılayıcı kanunları olanlarda, trans bireylerin en çok zarar gören toplum olduğu ifade edilmiştir.

Latin Amerika ve Asya'da bir miktar ilerleme kaydedilmiş olmakla birlikte, raporda, bu kazanımların kırılma olduğu ve geri dönme riski taşıdığı belirtilmiştir. Rapordaki öneriler arasında (1) trans bireylere özgü veri toplanması; (2) trans aktivistlerin kapasitesinin geliştirilmesi ve (3) trans aktivistlerin Küresel Fon'un karar verme süreçlerine dâhil edilmesinin pekiştirilmesi bulunmaktadır.

Global Fund Observer (GFO). Report shows that transgender people are left behind in the fight against HIV: Out of more than 130 CCMs, only 17 have transgender. GFO 281 (24 Şubat 2016).

<http://www.aidspace.org/ru/node/3630> 

#### Kaynaklar

[1] International Reference Group on Transgender women and HIV/AIDS (IRGT). Most impacted, least served. (04 Şubat 2016).

<http://msgf.org/14394>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Söyleşi

*HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısında söyleşi köşesinin konuğu, Kırmızı Şemsiye Derneği'nin başkanı Kemal Ördek. Sayın Ördek'e, dergimize konuk olduğu için teşekkür ediyoruz.*

**HTB:** Kırmızı Şemsiye Cinsel Sağlık ve İnsan Hakları Derneği ne zaman, kimler tarafından ve hangi amaçlarla kurulmuştur?

**KÖ:** Kırmızı Şemsiye Cinsel Sağlık ve İnsan Hakları Derneği, üye temelli bir seks işçileri sivil toplum kuruluşu olup Nisan 2013 tarihinde Ankara'da kurulmuştur. Derneğin yönetim kurulu, bizzat seks işçilerinden oluşmaktadır. Derneğin kurulmasındaki amaç, seks işçilerinin sorunlarını ve bu sorunlara karşı çözüm önerilerini toplumun ve ilgili yetkililerin gündemine taşımak, bu sorunları görünür kılmak, seks işçilerinin çıkarlarına uygun mevzuat ve politikaların geliştirilmesi için savunuculuk faaliyetleri yürütmek, lobicilik yapmak ve seks işçilerinin maruz kaldıkları hak ihlallerine karşı kapasitelerini güçlendirmek ve çeşitli destek mekanizmalarına erişmelerini sağlamaktır.

**HTB:** Bugüne kadar yürüttüğünüz projelerden kısaca bahsedebilir misiniz?

**KÖ:** Kırmızı Şemsiye'nin stratejik amaçları; seks işçiliği ve seks işçiliği ile ilgili her türlü eylemin suç olmaktan çıkarılması; toplumun ve yetkililerin bu konu hakkında farkındalığının artırılması; seks işçilerine yönelik her türlü şiddetin (kurumsal, psikolojik, fiziksel, vs.) önlenmesi ve seks işçilerinin şiddete karşı korunmasının önemi konusunda toplum ve ilgili yetkililerin farkındalığının artırılması; seks işçilerinin maruz kaldıkları hak ihlallerine (şiddet, ayrımcılık, vs.) karşı korunmasını ve hakların yeniden tesisini sağlamak amacıyla hukuki destek sunulması; seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı korunması ve sağlık hizmetlerine erişiminin güçlendirilmesi konusunda politikalar geliştirmek ve seks işçilerinin bu konulardaki kapasitelerinin güçlendirilmesini sağlamak; Kırmızı Şemsiye'nin faaliyetlerini yürütebilmesi amacıyla kapasitesini güçlendirmek, görünürlüğü artırma.

Dernek, bu stratejik amaçları doğrultusunda çeşitli kurumlardan aldığı maddi destek ile kampanyalar ve projeler oluşturmuştur. Bu projelerin ilki; "Trans

Kadın Seks İşçilerine Yönelik Şiddetin Haritalanması ve Hukuki Destek Projesi"dir ve proje kapsamında Kırmızı Şemsiye, Türkiye'nin 10 ilindeki trans kadın seks işçilerine ulaşarak, trans kadın seks işçilerine yönelik şiddetin haritalanmasını ve şiddet mağduru trans kadın seks işçilerine hukuki danışmanlık ve doğrudan destek sunulmasını amaçlamıştır. Proje kapsamında Ankara, İstanbul, İzmir, Mersin, Gaziantep, İzmit, Diyarbakır, Eskişehir, Bursa ve Konya'daki trans kadın seks işçilerine ulaşılarak şiddet deneyimleri ile ilgili kendileri ile anket yapılmıştır. Anket dışında yüz yüze derinlemesine görüşmelerin de yapıldığı proje kapsamında, çeşitli illerden trans kadın seks işçilerinin bir araya getirilmesi ve şiddet deneyimleri ile ilgili sorun ve taleplerini bizzat konunun öznelerinin tartışması sağlanmıştır. Proje dahilinde, Kırmızı Şemsiye'nin avukatları aracılığı ile şiddet mağduru trans kadın seks işçilerine hukuki danışmanlık ve karakol evresinde hukuki destek de sunulmuştur.

Dernek tarafından yürütülen diğer çalışma; "ProTrans: Orta ve Doğu Avrupa ile Orta Asya'da Translara Yönelik Şiddetin İzlenmesi Projesi" kapsamında Türkiye, Moldova, Sırbistan, Hırvatistan, Macaristan ve Kırgızistan'da transların maruz kaldığı şiddet eylemlerinin izlenmesi ve transfobik nefret suçlarının analiz edilmesidir. Bu kapsamda, farklı ülkelerde projeyi yürüten sivil toplum kuruluşları şiddet vakalarını çevrimiçi bir araç aracılığı ile kaydetmiş, veriler ışığında ulusal mekanizmalara yönelik savunuculuk araçları hazırlamış ve mağdurlara hukuki danışmanlık sunulmuştur. Buna ek olarak, Transgender Europe'un "Küresel Transfobiye Karşı Trans-Saygı Projesi" kapsamında bugüne dek birçok ülkede gerçekleştirilmiş olan ve translara yönelik uygulanan anketlerin, ülkelerde belirlenen partner trans sivil toplum kuruluşları tarafından analiz edilmesini içeren "Transların Toplumsal Deneyimleri: Küresel Bir Araştırma" çalışması da yürütülmüştür. Analiz sonrası ortaya çıkan veriler, küresel araştırmanın genel raporu içerisinde yer almış ve ülke bölümleri olarak ayrı



yayınlar üretilmiştir. Ortaya çıkan yayınlar, translara yönelik şiddet ve nefret suçlarına karşı yasa yapıcı ve karar vericilere yönelik savunuculuk çalışmalarında kullanılmış ve halen de kullanılmaktadır.

Bir diğer çalışma olan “Görünmeyen Gerçeklik: Eşcinsel ve Biseksüel Erkek Seks İşçileri Haklarını Talep Ediyor” projesi ise Türkiye’de bugüne dek sıkıntıları ve talepleri gündeme taşınmayan ve büyük bir görünmezlik perdesi ardında yaşamlarına devam eden eşcinsel ve biseksüel erkek seks işçilerinin maruz kaldıkları sorunlar, ihtiyaçları ve bu ihtiyaçlar üzerinden dile getirdikleri taleplere odaklanmıştır. Proje kapsamında 50 civarında eşcinsel ve biseksüel erkek seks işçisine ulaşılmış, kendileri ile anket çalışması yürütülmüş ve de derinlemesine görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Toplanan veriler ışığında ise “Görünmeyen Gerçeklik: Eşcinsel ve Biseksüel Erkek Seks İşçileri – Bir Ön Çalışma” başlıklı rapor yayınlanmıştır.

“Biz de Varız!” ve “Seks İşçilerinin Hak İhlalleri Konusunda Bilinçlendirilmesi” projeleri ise, Kırmızı Şemsiye’nin seks işçisi kadın, erkek ve transların maruz kaldıkları insan hakları ihlallerine karşı kamuoyunda gerekli görünürlüğün ve farkındalığın yaratılmasını hedeflemekte olup, bu amaç doğrultusunda Mart 2014 başında Ankara’da Kırmızı Şemsiye tarafından organize edilen “Seks İşçileri Konuşuyor: Özgürlük İstiyoruz!” başlıklı etkinlik yapılmıştır. Aynı proje kapsamında, 3 Mart Dünya Seks İşçileri Günü vesilesiyle bir video hazırlanmış ve seks işçilerinin gündeminde yer alan 4 sorun alanına vurgu yapılmıştır.

Bir diğer proje olan “Biz Kimiz?: Seks İşçileri ile İlgili Doğru Olduğu Düşünülen Yanlıklar” projesi kapsamında, Kırmızı Şemsiye tarafından sivil toplum kuruluşu temsilcilerine ve siyasi parti temsilcilerine yönelik seks işçiliği ve seks işçileri ile ilgili doğru olduğu düşünülen yanıtlar ile ilgili atölyeler organize edilmiştir. Proje kapsamında, “Seks İşçiliği: Mitler ve Gerçekler” başlıklı bir kitapçık yayınlanmış ve çeşitli STK’lar, siyasi partiler, medya temsilcileri, üniversiteler ve benzeri kişi ve kurumlara gönderilmiştir.

“Trans Kadın Seks İşçilerine Yönelik Şiddet ve Cinayetler ile İlgili Savunuculuk Çalışması” ile ise Kırmızı Şemsiye tarafından kamuoyu ve ilgili yetkilileri bilgilendirici broşürler, stickerlar, posterler ve bir adet rapor hazırlanmıştır. Aynı şekilde Temmuz 2013 tarihinde Türkiye’de yaşanan trans seks işçisi cinayetlerine karşı Ankara’da bir protesto gösterisi

düzenlenmiştir.

“Seks İşçilerinin Adalet Erişimi, SWAN Bölgesel Araştırması” içinde ise Kırmızı Şemsiye, SWAN üyesi ve partneri olarak, Türkiye’nin 3 ilinde seks işçileri ile anket çalışması gerçekleştirmektedir; İstanbul, Ankara ve Diyarbakır. Anket ve yüz yüze görüşme çalışmaları sonucunda SWAN tarafından hazırlanan rapor, Kırmızı Şemsiye tarafından Türkçeye çevrilmiş ve bir savunuculuk aracı olarak kullanılmaktadır.

Diğer bir çalışma olan “Seks İşçilerine Yönelik Hukuki Destek Konusunda Avukat Eğitimleri”, Kırmızı Şemsiye tarafından Türkiye’nin 10 ilinden avukatlara seks işçilerinin maruz kaldıkları hak ihlalleri, avukatların seks işçisi olan müvekkilleri ile olan ilişkileri, seks işçiliği mevzuatı, vaka analizleri ve benzeri konularda iki adet eğitim düzenlenmiştir. Eğitimlere ek olarak, seks işçiliği alanında çalışmak isteyen avukatlara yönelik bir el kitabı hazırlanmış ve basılmıştır.

“Seks İşçilerine Yönelik Cinsel Sağlık ve Haklar Eğitimleri” ise UNFPA ve Kırmızı Şemsiye işbirliği ile verilen diğer bir eğitim olup; toplamda 5 eğitim üzerinden Türkiye’nin toplamda 8 ilinde seks işçilerine yönelik cinsel sağlık, temel HIV ve AİDS bilgisi, sağlık hizmetlerine erişim, sağlık hakkı savunuculuğu ve benzeri konularda eğitimler düzenlenmiştir. Buna ek olarak, iki kez Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu ile işbirliği içerisinde ve ABD Dışişleri Bakanlığı’nın finansal desteği ile Ankara’daki kamu kurum ve kuruluşlarına yönelik “Seks İşçiliği Konulu Bilgilendirme ve Danışma Yuvarlak Masa Toplantısı” gerçekleştirilmiştir. İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı - Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Kalkınma Bakanlığı, Ankara İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Ankara İl Aile ve Sosyal Politikalar Müdürlüğü, Ankara Büyükşehir Belediyesi, Çankaya Belediyesi, Altındağ Belediyesi, Türkiye İstatistik Kurumu, Ankara Barosu, Uluslararası Çocuk Merkezi ve benzeri kurum ve kuruluşların katıldığı toplantıda seks işçilerinin cinsel sağlık ve üreme sağlığı durumu, seks işçiliğini çevreleyen mevzuat ve uygulamalar hakkında katılımcılar bilgilendirilmiştir. Bilgilendirme çalışması sonrasında ise Ankara özelinde seks işçilerinin ihtiyaçlarına uygun hangi adımların atılması gerektiğine dair grup çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Birleşmiş Milletler Nüfus fonu ile ayrıca bu sene başlanacak bir savunuculuk projesi de dernek bünyesinde yürütülen çalışmalar arasındadır. Bu kapsamda çeşitli illere ziyaretler gerçekleştirilecek, valilikler, halk sağlığı yetkilileri ve emniyet yetkilileri

ile görüşmeler gerçekleştirilecektir. “Seks İşçileri ile HIV/CYBE Programlarının Uygulanması” başlıklı Dünya Sağlık Örgütü, UNDP, UNFPA, UNAIDS, NSWP ve Dünya Bankası işbirliğinde hazırlanan yayının Türkçeye kazandırılması gerçekleştirilecektir.

“Kimliğimize Ceza Yazmaya Son Verin!” projesi, derneğin diğer bir projesidir; bu kapsamda trans kadın seks işçilerini hedef alan Kabahatler Kanunu uygulamaları ile ilgili olarak kamuoyu, yasa yapıcılar ve karar vericiler nezdinde görünürlüğü arttırmak, savunuculuk çalışmaları gerçekleştirmek ve kolluk kuvvetlerinin ilgili uygulamalarına son verilmesi yönünde bir eğilim oluşturulması hedeflenmiştir.

“Translara Yönelik Hak İhlallerinin Savunuculuk Perspektifiyle İzlenmesi” devam eden bir proje olup, Türkiye’de yaşayan transların maruz kaldıkları insan hakları ihlalleri, çeşitli yöntemler kullanılarak izlenecek ve belgelenecektir. İzleme ve belgeleme çalışmaları sonucunda ortaya çıkan veriler, ilgili kurum ve kuruluşlara yönelik savunuculuk materyalleri olarak kullanılacaktır. Son olarak AB Delegasyonu desteğiyle gerçekleştirilecek “Türkiye’de Trans Seks İşçilerinin Şiddetten Korunması: Trans Seks İşçilerine Karşı Şiddetin İzlenmesi ve Hukuki Destek Sağlanması” projesi ile Kırmızı Şemsiye tarafından, trans seks işçilerinin maruz kaldığı şiddet eylemlerini izleme, hukuki destek sağlama ve bu konuda farkındalık ve görünürlük artırma yoluyla Türkiye’deki şiddet olaylarına karşı trans seks işçilerini korumak amaçlanmıştır. Belirlenen proje hedefleri şunlardır; a) Trans seks işçilerine karşı şiddeti izleme ve mağdurlara hukuki destek sunma, b) Trans seks işçilerini hedef alan şiddet eylemlerini belgeleme, c) adalete erişim konusunda trans seks işçilerinin kapasitelerini artırma, d) insan hakları ihlalleri ile ilgili trans seks işçilerinin deneyimleri üzerinden kanun yapıcılarının kapasitesini geliştirme, e) trans seks işçilerinin maruz kaldığı şiddet türleri ve düzeyleri hakkında sivil toplum örgütleri, yerel yönetimler, milletvekilleri ve karar vericiler, polis ve medya çalışanlarının farkındalık ve görünürlüklerinin artırılmasıdır.

**HTB:** Seks işçilerine ulaşabilmek için hangi yol ve yöntemleri kullanıyorsunuz?

**KÖ:** Kırmızı Şemsiye, derneğin kurumsal görünürlüğünün artırılması, faaliyetlerinin daha geniş toplumsal kesimler açısından takip edilmesi ve kurumsal kapasitesinin üye sayısı açısından güçlendirilmesi gibi sebepler ile bir iletişim stratejisi takip etmektedir; bu stratejiye uygun olarak, dernek,

sağladığı görünürlük ve sunduğu danışmanlık hizmetleri ile ulaştığı üyeler ve gönüllüler üzerinden kayıt dışı alanda çalışan seks işçilerine ulaşmaktadır. Bunun yanı sıra, halen faaliyette olan genelevlerle iletişimi üzerinden seks işçilerine ulaşmaktadır. Düzenlenen eğitimlere gelen farklı şehirlerden katılımcılar üzerinden ise, farklı illerdeki seks işçilerine ulaşabilmektedir. 7/24 faaliyette olan hukuki danışmanlık hattı ve derneğin kurumsal telefonları ile ise seks işçileri derneğe ulaşabilmekte ve bu ulaşan kişilerle iletişimin sürdürülmesi üzerinden yeni kişilere erişilebilmektedir.

**HTB:** Seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunma konusunda karşılaştıkları sorunlar nelerdir?

**KÖ:** Seks işçileri birinci basamak sağlık hizmetlerinden başlamak üzere sağlık hizmetlerinin her kademesinde yaşadıkları toplumsal damgalanma üzerinden bazı engellerle karşılaşmaktadırlar. Toplumsal ahlak anlayışı, cinselliğin bir tabu olması, cinsel kimliklere yönelik dışlayıcı tutum ve tavırlar ile seks işçilerine yönelik önyargılar ve olumsuz algı, seks işçilerinin sağlık hizmetlerine erişimlerini ciddi şekilde etkilemektedir. Seks işçiliğini çevreleyen mevcut mevzuat ve uygulamalar ise, seks işçilerini şiddete açık hale getirirken, cinsel sağlık ve üreme sağlığı noktasındaki korunma yollarını da ortadan kaldırmaktadır. Şiddete açık hale gelen seks işçileri, hayatta kalabilmeyi en önemli öncelik olarak belirlerken, kondom kullanmak veya riskli cinsel davranışlardan kaçınmak alt sıralardaki önceliklerden biri haline gelebilmektedir. Seks işçilerinin içerisinde çalıştıkları güvenliksiz ve tehlikeli ortamları besleyen mevzuat ve uygulamalar, toplamda seks işçilerinin cinsel sağlık ve üreme sağlığını tehdit eder bir hal almaktadır. Yoksulluk ile de boğuşan seks işçileri, kendilerini hedef alan cinsel sağlık veya üreme sağlığı noktasındaki risklerden kaçamamaktadır. Özellikle genelevde veya kayıt dışı alanda çalışan hasta veya yaşlı kadın seks işçileri, müşterilerinin kondom kullanmama baskısına dayanamamakta, ihtiyacını duydukları parayı alabilmek için korunmasız cinsel ilişkiye girmektedir. Ekonomik açıdan kırılgan bir grup olan ve yoksulluk ile sınıanan seks işçileri, piyasada bulunan kondomları almak zorunda kalmakta ve bu da sürekli olarak cinsel hizmet sunan seks işçilerinin aylık giderleri arasında en yüksek gider kalemi olarak belirginleşmektedir. Birçok seks işçisi, sürekli olarak kondom alacak gücü bulamamakta, dolayısıyla ancak müşterinin yanında getirmesi durumunda kondom

kullanmaktadır. Kırılgan bir toplumsal grup olan seks işçilerinin, sağlık hizmetlerine erişimlerinin önündeki en büyük engellerden biri de güvenli cinsel davranışlar, korunma araçlarına erişim, test, tanı ve tedavi hizmetleri ile her türlü cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları önleme mekanizmaları ve sağlık merkezleri konusunda yeterli bilgiye sahip olmamalarıdır.

**HTB:** Derneğin bünyesinde, seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda farkındalıklarını arttırmak ve bu hastalıklardan kendilerini korumaları amacıyla ne gibi çalışmalar yapılmaktadır?

**KÖ:** Birleşmiş Milletler Nüfus Fonunun desteği ve işbirliği ile dernek, farklı zamanlarda Türkiye'nin farklı illerinden seks işçilerini çeşitli illerde bir araya getirerek, seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda farkındalıklarını arttırmak ve bu hastalıklardan kendilerini korumaları adına eğitimler düzenlemektedir. Bu eğitimler ile dernek, seks işçilerini bilinçlendirmekte ve ilgili hizmetlere erişim yolları konusunda farkındalıklarını arttırmaktadır. Ayrıca, Sağlık Bakanlığı üzerinden aldığı ücretsiz kondomları düzenli olarak seks işçilerine göndermektedir.

**HTB:** HIV tanısı alan seks işçilerine yönelik spesifik bir çalışmanız bulunmakta mı? Bu kişilerin ihtiyacı olan tedavi ve destek hizmetleri bağlamında işbirliği içinde olduğunuz kurumlar var mı? Varsa bu işbirliklerinde bahsedebilir misiniz?

**KÖ:** Dernek, HIV tanısı alan seks işçilerine yönelik, iletişimde olduğu çeşitli illerdeki LGBT örgütleri ve sağlık alanında faaliyet gösteren kuruluşlarla işbirliği içinde, danışmanlık hizmeti ve sağlık hizmetine ulaşılabilecek kliniklerin bilgisini sağlamaktadır. Ankara'da Hacettepe Üniversitesi HIV / AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi ile iletişimini koruyan dernek, başvuran danışanlarını bu merkeze yönlendirmektedir. Ayrıca İstanbul ve çevre illerden gelen başvurular için ise İstanbul Şişli Belediyesi tarafından sunulan anonim HIV testi ve danışma hizmetine de yönlendirme gerçekleştirilmektedir.

**HTB:** Türkiye'deki seks işçilerinin HIV konusunda bilgi düzeyleri sizce ne düzeyde? Seks işçileri arasında HIV pozitifler ayrımcılık ve damgalamayla karşı karşıya kalıyorlar mı?

**KÖ:** Gerçekleştirilen projelerin sonuçları üzerinden, bu projeler kapsamında görüşülen seks işçilerinin HIV/AIDS ile diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar konusundaki temel bilgileri ile ilgili olarak artan düzeyde bilgi sahibi olduklarını söyleyebiliriz.

Özellikle, büyükşehirlerde faaliyet gösteren ve seks işçilerine kısmen de olsa farkındalık arttırıcı eğitimler veren, bilgilendirici faaliyetler düzenleyen sivil toplum kuruluşlarının sayısının artması, seks işçileri arasındaki bilgi düzeyini de yükseltmektedir. Ancak bu durum, sadece büyükşehirlerin belirli bölgelerinde çalışan seks işçileri için geçerlidir. Türkiye'nin büyük birkaç ili dışında veya bizzat bu illerin değişik bölgelerinde çalışan farklı seks işçileri gruplarının bilgi düzeyinin ne olduğuna dair bir veri bulunmamaktadır. HIV/AIDS ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar konusunda artan düzeyde bilgi sahibi olduğu bugüne dek yapılan çalışmalarla iddia edilen seks işçilerinin, müşterileriyle her defasında korunarak cinsel ilişkiye girdikleri ve güvenli cinsel davranışlar gösterdikleri ise iddia edilemez. Bu konuda, seks işçilerinin yeterli düzeyde korunduklarını söylemek mümkün değildir.

HIV pozitif seks işçileri ayrımcılık ve damgalamayla karşı karşıya kalmaktadır. Genelevlerde çalışanlar için durum şöyledir: çalıştığı süre içerisinde HIV ile enfekte olan kayıtlı seks işçilerinin iş akitleri feshedilmekte ve fuhuşla mücadele komisyonları kararı ile genelevlerde çalışmalarına son verilmektedir. Bu durum, genelevlerde çalışarak gelir elde etmeyi planlayarak hayatını sürdüren seks işçilerinin kayıt dışı alanda ve riskli ortamlarda seks işçiliğine itilmesi sonucunu beraberinde getirmektedir. Genelev içerisinde HIV statüsü üzerinden dışlanma yaşadığı gibi, işini de kaybedebilmektedir.

Kayıt dışı alanda çalışan HIV pozitif seks işçileri içinse, damgalanma ve ayrımcılığı ortaya çıkaran faktörler çeşitlilik arz etmektedir ve bunlardan bir tanesi de HIV statüsüdür. HIV statüsünün ortaya çıkması ile seks işçileri toplumdan dışlandığı gibi, seks işçileri topluluğunda da damgalanma yaşamakta ve dışlanmaktadır. Müşteri bulamamanın getirdiği ekonomik darboğazın yanı sıra, HIV pozitif seks işçileri diğer seks işçilerinden yaşadığı dışlanma yüzünden toplumdan soyutlanmaktadır.

**HTB:** Seks işçilerinin sağlık kurumlarında karşılaştıkları sorunlar nelerdir?

**KÖ:** Seks işçilerinin büyük çoğunluğu sağlık kurumlarında, bazı önyargılı tavırlar veya başka rahatsızlık verici tutumlar üzerinden ayrımcılığa maruz kalmaktadırlar. Seks işçileri, gittikleri sağlık kurumlarında damgalanmaya maruz kalabildiği için, herhangi bir kötü muamele görmeyecek dahi olsa, çok ciddi bir sağlık sorunu olmadığı sürece sağlık kurumlarına gitmeyi tercih etmemektedir.

**HTB:** HIV başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda önümüzdeki dönemde planladığınız çalışmalar var mı? Varsa bunlardan bahsedebilir misiniz?

**KÖ:** Birleşmiş Milletler Nüfus Fonunun desteği ve işbirliği ile dernek, seks işçilerini çeşitli illerde bir araya getirerek, seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda farkındalıklarını arttırmak ve bu hastalıklardan kendilerini korumaları adına eğitimler düzenlemeye devam edecektir. Ücretsiz kondom temin etmeyi sürdüreceğiz ve danışmanlık hizmetini devam ettireceğiz.

**HTB:** Son olarak bizim sormayı unuttuğumuz ama özellikle derneğimizin okuyucu kitlesi olan doktorlara iletmek istediğiniz bir mesajınız var mı?

**KÖ:** Hizmet sağlayıcıların seks işçilerinin genel sağlık durumları veya cinsel sağlık ve üreme sağlığı durumları ile ilgili ihtiyaçları ve hassasiyetleri ile ilgili yeterli bilgileri bulunmamaktadır. Bu durum, seks işçilerinin sağlık hizmetlerine erişimlerini kısıtlamaktadır. Bu nedenle üniversitelerdeki tıp fakültelerinin ve sağlık personeli yetiştiren kurumların öğretim müfredatına, seks işçilerinin konu ile ilgili ihtiyaçları ve hassasiyetleri hakkında bizzat seks işçilerinin katılımı ve seks işçilerini temsil eden veya seks işçileri ile birlikte çalışan sivil toplum kuruluşlarının desteği ile dersler eklenmeli, tıp fakültesi dâhil olmak üzere sağlık personeli yetiştiren okullarda öğrenim görenlerin konu ile ilgili bilgi ve farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. Seks işçilerinin haklarını iyileştirmek için projeler yürüten sivil toplum kuruluşlarının hekimlerin üyesi olduğu platformlar, birlikler ve diğer sivil toplum kuruluşları ile işbirliği içerisinde seks işçilerinin sağlık hizmetlerine erişimde yaşadıkları sorunlar ve ihtiyaçları ile ilgili olarak hizmet sağlayıcılara yönelik eğitim modüller geliştirmesi ve uygulaması gerekmektedir.

Seks işçileri, birçok farklı sağlık kurumunda ayrımcı uygulamaya veya onur kırıcı davranışlara maruz kaldığını ifade etmektedir. Aynı şekilde, birçok seks işçisi, sağlık hizmetlerine erişimlerinin diğer hastalar tarafından gerçekleştirilen onur kırıcı muamele ve şiddet eylemleri sebebi ile engellendiğini ifade etmektedir. Seks işçileri, kendilerine yönelik diğer hastalardan ve çevrelerinden gelen olumsuz ve önyargılı tutum ve davranışlar sebebi ile sağlık merkezlerine gitmekten çekinmektedir. Bu durum, seks işçileri arasında sağlık kurumlarına yönelik güveni zedelemekte ve seks işçilerinin

sağlık kurumlarına erişimini kısıtlamaktadır. Seks işçilerinin HIV/AIDS, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, test, tanı, tedavi hizmetleri, önleme ve korunma araçları, sağlık hakkı ve benzeri konularla ilgili bilgi düzeyleri yetersizdir. Bu yetersizlik, seks işçilerinin kendi cinsel sağlık ve üreme sağlığı ile genel sağlık durumlarını olumsuz etkilediği gibi, tüm toplumun sağlığı açısından da risk oluşturmaktadır. Seks işçilerinin konu hakkındaki yetersiz bilgi düzeyine ek olarak, sektörün seks işçileri üzerinde yarattığı ve korunma araçlarının kullanılmamasına sebep olan birtakım faktörler de bulunmaktadır. Örneğin, müşterilerin kondom kullanmayı reddetmesi, paraya ihtiyacı olan birçok seks işçisinin korunmasız cinsel ilişkiye girmeleri ile sonuçlanabilmektedir. Hizmet sağlayıcıların, kendi hastaları olan seks işçilerini sundukları danışmanlık veya muayene, tanı ve tedavi hizmetleri dışında, cinsel sağlık ve üreme sağlığı konularında bilgilendirmeleri ve bu bilgilendirmeleri sürekli kılmaları gerekmektedir.

Sadece seks işçilerine yönelik değil, seks işçilerinin müşterilerine de yönelik sürekli ve periyodik şekilde tasarlanmış cinsel sağlık eğitimleri illerdeki halk sağlığı müdürlükleri tarafından gerçekleştirilmelidir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, HIV/AIDS, korunma araçları, test, değerlendirme, tanı ve tedavi hizmetleri ve sağlık hizmetlerine erişim gibi konularda seks işçileri kadar müşterilerin de eğitilmeleri zaruridir. HIV de dâhil olmak üzere cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara yönelik gönüllü danışmanlık ve test hizmetleri erişilebilir şekilde hayata geçirilmelidir.

Tüm bunları gerçekleştirebilmek ve eğitim modelleri oluşturup uygulamak konusunda Kırmızı Şemsiye her zaman işbirliğine açıktır. +

# Pozitif Köşe

## Milenyum Süprizi

2000 yılının ilkbahar aylarıydı. Soğuk kış günlerinin ardından nihayet gelen keyifli bahar günlerinde geleceğe dair yeni kararlar almaya çalışıyordum. Bir sağlık çalışmanı olduğum halde geçtiğimiz yıl ziraat fakültesini de bitirmiş ve ne yapacağım ile ilgili planlar yapıyordum.

Bir akşam yatağıma yattığımda ateşimin yükseldiğini, kas ağrılarının ve halsizliğimin olduğunu fark ettiğim halde birçoğumuzun yaptığı gibi ben de durumu pek ciddiye almadım. Ancak birkaç gün içinde göğsümde döküntüler ve boynumda birkaç lenf bezinin de şiştiğini fark edince viral enfeksiyon şüphesiyle seroloji testlerim için kan örneğimi laboratuvara gönderdim. Boynumdaki birkaç hafif şişlik dışındaki belirtiler kısa sürede geçtiği için, unutmamış olduğum test sonuçlarımı, mikrobiyoloji kliniğinden gelen telefonla hatırlamıştım. Kliniğe gittiğimde konuyla ilgilenen hekim beni odasına alıp sakin bir şekilde eliza testimle ilgili bir soru işaretini olduğunu, testin tekrarlanması ve gerekirse de doğrulama testinin yapılması gerektiğini söyledi. Tekrar kan verip “Yok artık! Eliza testim pozitif değildir herhalde, kesin test hatasıdır.” diye kendi kendime söylenerek oradan ayrıldım. Hem daha 3-4 ay önce en sevdiğim arkadaşlarımla yeni milenyumya girerken, birbirimiz için dilediğimiz onca içten ve güzel dileklerden sonra olabilecek bir şey değildi bu.

Yaklaşık bir ay sonra yine aynı hekim, kendi odasında eliza testimin pozitif olduğunu, doğrulama testinin de yapıldığını aynı sakinlik ve nezaketle söylediğinde, hiç tepki verememiştim. Sanki hekimin, test sonuçlarımı, beni teselli etmeye çalışarak söylemesi ve sakinliği bana geçmişti. O, tedavideki gelişmeleri, ilaçların etkinliğini anlatırken ben, yıllar önce seyrettiğim Tom Hanks’ ın Philadelphia filmini, arkadaşlarla sinemadan nemli gözlerle çıkarken hepimizin, Tom Hanks için nasıl üzüldüğümüzü hatırlıyordum. Hekimin, yaklaşık 10 yıldır ilaçları kullananların yaşamlarını sorunsuz devam ettirdiklerini, benim de önerilmesi halinde ilaç tedavisine başlarsam muhtemelen 10-15 yıl sorun yaşamayacağımı, bu süre içinde de çok daha etkin tedavilerin bulunabileceğini söylemesi beni biraz olsun rahatlatmıştı. Az sonra, çok yakın bir hemşire arkadaşına durumu anlattığımda o ağlıyor, ben de ona az önce duyduğum ilaçları, tedaviyi anlatıp teselli etmeye çalışıyordum. Akşam

da başka iki arkadaşına aldığım tanyayı anlattım. O günden sonra iki arkadaşım, 15-20 gün boyunca evime kamp kurup etrafımda kalabalık ve gürültü yaparak yeni süreçte beni yalnız bırakmadılar.

Bir kaç ay sonra durumu kabullenmeye ve yeni duruma alışmaya başlamıştım. Bu süreçte yakın arkadaşlarımla hepsine HIV enfeksiyonumun olduğunu söylediğimde bazıları, her zaman ve her koşulda beraber olacağımızı söylerken bazıları da, test yaptırsam kim bilir bende neler çıkar deyip beni rahatlatmaya çalışmışlardı. Onların verdikleri destek sayesinde kendimi toparlamam daha hızlı olmuştu. Birkaç yıl sonra bana ilgi duyan ve başlangıçta enfeksiyonun bulaşması korkumdan dolayı kaçtığım bir ilişkiye, kendisinin periyodik olarak eliza testi yaptırmayı şartıyla evet diyerek normalleşme sürecinde bir eşliği daha geçmiştim. Tabii ki bir süre sonra tüm elizaların negatif çıktığını gördüğümde, periyodik eliza testi ısrarımdan vazgeçmiş oldum. Tanyayı aldıktan bir kaç yıl sonra dağcılık sporuna başlama kararını verdim ve eğitimlerimi tamamlayıp koşulları gereği bedeni çok zorlayan bu ekstrem sporu profesyonel olarak uzunca yıllar yaptım. Ağrı dağı da dâhil çok sayıda dağın zirvesine çıkmayı başararak, HIV enfeksiyonunun yaşamaya engel bir durum olmadığını da kendime bir kez daha kanıtlamış oldum.

HIV’ le yaşadığım 15 yılın sonunda, tüm arkadaşlarımla eskisi gibi hala beraberim, özel ilişkim uzun yıllar sürdü, işyerimde birçok arkadaşım enfeksiyonumu biliyor olmasına rağmen durumla ilgili hiç bir sorun yaşamadım, dağcılık gibi zorlu bir sporu çok uzunca yıllar yaptım, 8 yıl boyunca bir çocuğu büyütürken babalık duygusunu yaşadım ve bu süre boyunca HIV’e bağlı hiçbir sağlık problemi yaşamadım. Hala gelecekle ilgili uzun planlar yapmaya devam ediyorum. Ayrıca uzun süredir de, edindiğim tecrübe ve bilgilerimi, yeni tanı alanlarla paylaşıp, HIV’in hayatlarını yaşamalarına engel olmadığını anlatarak onlara akran danışmanlığı yapmaya çalışıyorum. +

*Green Mile*

# Editörün Seçtikleri

## Araştırmacılar, HIV'e karşı güçlü antikorlar oluştuğunu saptadılar

Bağışıklık sisteminin, HIV'i "nötralize edecek" ve virüsü durduracak yeteneğe sahip antikorları üretebileceği uzun zamandır bilinmektedir.

Bu konuda en önemli sorun, HIV ile enfekte bireylerin sadece üçte birinden azının "geniş çaplı nötralizasyon yapan" antikorlar üretebiliyor olmaları ve bu antikorların tam etki gösterecek aşamaya en az bir yılda gelebilmeleridir. Günümüze dek, HIV'e karşı etkili bir bağışık yanıt oluşturabilecek bir aşı geliştirme çabaları sonuçsuz kalmıştır.

Yakın zamanda, Vanderbilt Üniversitesi'nden araştırmacılar, ilmek benzeri bir yapı sergileyen ve HIV ile hiç enfekte olmamış bireylerde dahi HIV'e sıkıca bağlanıp onu engelleyen antikorlar olduğunu keşfetmişlerdir. Bilgisayar aracılı modelleme yöntemiyle bu antikorların nötralize edici kapasitesi en üst düzeye çıkarılmıştır.

Ulusal Bilimler Akademisi Bildiri kitabında yayımlanan bulgular, daha önce HIV ile hiç karşılaşmamış bireylerde, protein yapısını temel alan aşı tasarımı yöntemi kullanılarak, geniş çaplı nötralizasyon yapan antikorların yapımını başlatmanın mümkün olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışma, Vanderbilt Aşı Merkezi'nde Kimya ve Farmakoloji doçenti Jens Meiler, Ph.D. ile merkez

### Alıntı

*Science Daily* (<https://www.sciencedaily.com/releases/2016/04/160406140328.htm>).

### Kaynak

Jordan R. Willis, Jessica A. Finn, Bryan Briney, Gopal Sapparapu, Vidisha Singh, Hannah King, Celia C. LaBranche, David C. Montefiori, Jens Meiler, James E. Crowe. Long antibody HCDR3s from HIV-naïve donors presented on a PG9 neutralizing antibody background mediate HIV neutralization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016; 201518405 DOI: 10.1073/pnas.1518405113

yöneticisi ve Ann Scott Carrell Profesörü James Crowe Jr., M.D. tarafından yürütülmüştür.

Araştırmacılar, antikorun, HIV'e sıkıca bağlanan ilmek benzeri yapısı üzerine odaklanmıştır. Bu yapı, farklı kombinasyonlarla birbirine sarmalanmış 28 amino asitten meydana gelmiştir.

HIV'e hangi amino asitlerin en sıkı bağlandığını belirlemek amacıyla, "Rosetta" adı verilen bir bilgisayar programı kullanılmıştır. Daha sonra ise, amino asit diziliminin, aşılama için en iyi nasıl taklit edeceğini belirlemek için aynı program bilgisayar modellemesi yapacak şekilde uygulanmıştır.

Son olarak, belirlenen dizimler, PG9 adı verilen ve virüsü geniş çaplı nötralize ettiği bilinen monoklonal bir antikorun üzerine tutturulmuştur. Laboratuvar testleri, yeniden tasarlanan antikorların HIV'i etkin bir biçimde nötralize ettiğini doğrulamıştır.

Crowe, bu tür antikorlar tarafından tanınan HIV dizinlerini "sunan" bir aşının, aşılama toplumun büyük bir bölümünde, virüsle karşılaşıldığında güçlü ve geniş çaplı bir antikor yanıtı oluşturma şansını artıracaklarını söylemiştir. +

## ***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 kullanımını konusunda genel bilgiler ve makaleler içeren, İngilizce ve Rusça yayımlanan elektronik bir yayındır. 

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

## *HIV Treatment Bulletin*

**Editör:** Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

### **Tıbbi Danışmanlar:**

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



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

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

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