

hiv + tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2017 sayı:2

EDİTÖRDEN	03	<i>Bulaşma ve korunma</i>	23
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Dean Street Kliniği'nde temas öncesi profilaksi kullanan 398 kişi arasında yeni HIV olgusu saptanmamıştır	
<i>Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 13-16 Şubat 2017, Seattle, ABD</i>	04	+ Gey erkeklerde HIV sıklığındaki düşüşün nedeni: sık test yaptırma, erken antiretroviral tedavi ve temas	
<i>Antiretroviraller</i>	04	+ öncesi profilaksi	
+ CROI 2017'de sunulan yeni antiretroviraller			
+ Antiretroviral tedavinin nanopartikül formülasyonlarıyla dozun azaltılabilir olduğu insan çalışmalarında gösterildi			
<i>İlaç etkileşimleri</i>	13	11. INTEREST Çalışmayı	26
+ Haftalık izoniyazit/rifapentin ve günlük dolutegravir arasındaki belirgin etkileşim: çalışma toksisite nedeniyle sonlandırıldı		16-19 Mayıs 2017, Lilongwe, Malawi	
<i>Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları</i>	14	<i>Antiretroviraller</i>	26
+ Entegraz inhibitörleri kullanılmasının bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu (BYYS) için yüksek risk oluşturduğu iki çalışma ile gösterilmiştir		+ Geniş çaplı bir Güney Afrika kohortunda düşük düzeyli viremi durumunda antiretroviral tedavi başarısızlığı gelişme riski yüksek	
<i>Pediyatrik HIV enfeksiyonu</i>	16	TEMEL BİLİMLER VE İMMÜNOLOJİ	27
+ Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2017'de pediyatrik HIV ile ilgili sunulan yeni gelişmeler		+ Elit kontrol olgularının doğal süreçleri	
<i>Anneden bebeğe geçişin önlenmesi</i>	20	ANTİRETROVİRALLER	28
+ Gebelikte temas öncesi profilaksi kullanımı doğumun olumsuz sonuçlarında artışa neden olmuyor		+ On iki yıllık çalışmanın sonuçlarına göre, antiretroviral tedaviye ilk dört ayda uyum gösterilmesi ile uzun süreli viral baskılanma sağlanacağı öngörülüyor	
+ HIV ile karşılaşan yenidoğanlarda VRCO1: ilk sonuçlar emzirme yoluyla risk altında olanlara aylık enjeksiyonlar yapılmasını destekliyor		+ ABD Stribild prospektüsü güncellendi: Yeni endikasyon 12 yaş ve üzerindeki hastaları içeriyor	
<i>İngiliz HIV Birliği 23. Yıllık Konferansı 4-7 Nisan 2017, Liverpool, İngiltere</i>	22	TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	31
<i>Antiretroviraller</i>	22	+ Türkiye HIV/AIDS Verileri	31
+ Hızlı/erken ART: Dean Street pilot projesi ilaca başlama oranının %75 olduğunu bildiriyor		+ Söyleşi	35
		+ Pozitif Köşe	38
		I-BASE YAYINLARI	39

hiv +tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2017 sayı:2

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), 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, 2017 yılının ikinci sayısını sizlere sunmaktan mutluluk duyuyorum. Bültenin bu sayısında, HIV konusunda önde gelen toplantılardan biri olan CROI 2017'de sunulmuş olan çalışmalar önemli bir yer tutuyor. Özellikle antiretroviral tedavinin etkinliğini artırmak ve kullanımını kolaylaştırmak amacıyla denenmekte olan pek çok yeni ilaca ilişkin çalışmaların sunulduğu makaleyi ilgiyle okuyacağımızı sanıyorum. Bu sayıda ayrıca, CROI 2017'de pediyatrik HIV ile ilgili sunulan çalışmaları kapsayan bir derleme de bulunuyor. Bir başka önemli bölüm de İngiltere'deki bazı kliniklerde yapılan önleme ve test çalışmaları ile yeni HIV tanısı sayılarının önemli ölçüde azalmaya başladığına dair yayınları kapsıyor.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemizde, Türkiye'de en bilinen LGBTİ örgütlerinden biri olan Kaos GL'yi tanıttık. Ayrıca, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun HIV/AIDS verileri de bu sayımızda ayrıntılı olarak yer alıyor.

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

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

13-16 Şubat 2017, Seattle, ABD

Antiretroviraller

CROI 2017'de sunulan yeni antiretroviraller

Simon Collins, HIV i-Base

13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017, yeni antiretroviraller konusunda geçmiş yıllara kıyasla en geniş sunum repertuarına sahip olmasıyla dikkati çekmiştir. Hâlihazırda kullanımda olan antiretroviraller güvenilir ve etkili olmakla birlikte, sunulan bu çalışmalar antiretroviral tedavinin daha da iyileştirilebileceğini ortaya koymuştur.

Daha iyi ilaçlar geliştirme girişimi pek çok farklı amaca yöneliktir. Kullanılan ilaçların daha küçük olması, daha uzun doz aralıklarıyla kullanılması, uzun etkili formülasyonlar (haftalık, aylık, yıllık), daha düşük dozların kullanılması, daha az yan etkiye neden olması, ilaç etkileşimlerinin daha az olması, direnç gelişmesine daha dayanıklı olması ve hem daha ucuz hem de daha kolay ulaşılabilir olmaları bunlar arasında sayılabilir.

CROI 2017'de, nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI), proteaz inhibitörleri (PI) ve entegraz inhibitörleri (EI) sınıflarına ait yeni ilaçların yanı sıra, yeni hedefleri ve etki mekanizmaları olan kapsit inhibitörü ve çeşitli monoklonal antikorlar gibi bileşiklere ait çalışmalar sunulmuştur. Bakınız Tablo 1.

Aşağıdaki kısa özetler, toplantıdaki abstraktlar, posterler ve web sunumlarından yararlanılarak hazırlanmıştır.

Nükleozit/nükleotit analogu revers transkriptaz inhibitörleri

Nükleozit/nükleotit analogu revers transkriptaz inhibitörleri, en eski ilaç sınıfı olsa da, çoğu antiretroviral tedavi rejiminin temel direğini oluşturmaktadır. Bu grupta yeni geliştirilen iki bileşik önem taşımaktadır.

EFdA (MK-8591)

EFdA, Merck tarafından geliştirilmekte olan (MK-8591) yeni bir ilaçtır. NRTI grubuna ait bir molekül olan bu ilaç, yüksek etkinliği (ağızdan 10 mg dozda), plazma yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle haftada bir kullanıma elverişli olması, yılda bir kez kullanıma olanak tanıyabilecek yavaş salınımlı ve çıkarılabilir implant formunun olması ve hem tedavi hem de korunma amaçlı kullanımını araştıran çalışmaların sürmekte olması ile dikkati çekmektedir.

CROI 2017'de sunulan bir posterde, MK-8591'in HIV-2 üzerindeki etkinliğinin, altı HIV-1 kökenine (HIV-1 A, B, C, D ve grup O alt tipleri dâhil) kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu da, M184V varyantı 10 kat dirençli olsa da, K65R ve Q151M NRTI mutasyonlarına karşı tam etkili olduğuna işaret etmektedir. [1]

Bir başka posterde EFdA'nın vajinal ve rektal dokuda yüksek düzeylere ulaştığı bildirilmiştir; bu bulgu, temas öncesi profilaksi (TÖP) amaçlı kullanımını kanıtlayacak yeni çalışmalar yapılması fikrini desteklemektedir. [2]

GS-9131 – NRTI direncine karşı etkin NRTI

GS-9131, CROI 2006'da hayvan ve in vitro ilaç direnci çalışmalarına ait bulguların sunulduğu GS-9148'in bir prodrogudur. [3]

Yayımlanmış diğer çalışmalar, hayvan çalışmalarında toksisite riskinin düşük olduğuna ve K65R, L74V ve M184V mutasyonları ve timidin ile ilişkili birden çok

Bileşik	Yorum	Faz	CROI Kaynak
NRTI			
EFdA (MK-8591)	Çok güçlü, NRTI direncine karşı etkin. Yarı ömrü uzun, ağızdan (haftalık doz) ve implant (TÖP için yıllık implant) olarak kullanılabilir.	Faz 1	CROI 2017: Abs 435 ve 440
GS-9131			
GS-9141'in prodrogu	NRTI direncine karşı etkin. AZT, FTC, ABC, EFV, biktegravir, DTG ve LPV ile sinerji, TDF ve TAF ile aditif etki gösterdiği bildirilmiş. Diğer Gilead ilaçları ile koformülasyon şeklinde üretilecek. Çok miktarda üretilmesi hâlihazırda güç.	Preklinik	CROI 2017: Abs 436
NNRTI			
Doravirin	Birinci kuşak NNRTI direncine karşı etkin. EFV'den aşağı değil. Faz 3 çalışmalarında TDF/3TC ile jenerik SDK.	Faz 3	CROI 2017: Abs 45LB. CROI 2016: Abs 470.
Elsulfavirin, VM-1500A'nın prodrogu	Sadece düşük ve orta gelirli ülkelerde kullanılmak üzere geliştirilmekte. Rusya'da yürütülen faz 2 çalışmasında EFV ile benzer aktivite.	Faz 2	CROI 2017: Abs 452LB
Entegraz inhibitörleri			
Dolutegravir	Onay almış entegraz inhibitörü; ancak NRTI grubundan rilpivirin ile yeni bir ikili kombinasyonu geliştirilmekte.	Onaya sunulmuş	CROI 2017: Abs 44LB
Kabotegravir	Oral formülasyonlu entegraz inhibitörü	Faz 2	CROI 2017: Abs 442
Kabotegravir LA	Yarılanma ömrü çok uzun olan enjeksiyon; tek enjeksiyon şeklinde uygulandıktan sonra bir yıldan uzun süre saptanabilir düzeyde. Hem tedavi hem de önleme amaçlı kullanımı araştırılmakta.	Faz 3 (hem ART hem TÖP olarak)	CROI 2017: Abs 84 ve 439
Biktegravir	Günde bir kez kullanılan, güçlendirilmemiş, düşük dozlu, faz 3 çalışmaları tamamlanmış ve TAF/FTC ile koformülasyon halinde.	FDA'ya onay için sunulmuş	CROI 2017: Abs 41
GS-9695 ve GS-9822	Nonkatalitik entegraz inhibitörleri ile yapılan araştırmalar, böbrek üzerindeki toksisiteyi nedeniyle durduruldu.	Durduruldu	CROI 2017: Abs 434
Proteaz inhibitörleri			
GS-PI1	Günde tek doz kullanılan, güçlendirilmemiş yeni PI. Güçlü, yarı ömrü uzun, tek tabletli SDK şeklinde kullanılmaya elverişli (Gilead).	Preklinik	CROI 2017: Abs 433
Kapsit inhibitörleri			
GS-CA1	Virüsün yaşam döngüsünün farklı birkaç evresinde etki gösteren yeni bir ilaç sınıfının erken araştırma dönemi. Aylık veya daha uzun süreli deri altı enjeksiyonu.	Preklinik	CROI 2017: Abs 38
Monoklonal antikorlar (mAb)			
PRO 140 (CCR5'i hedef alır)	Haftada bir kez (350 mg) deri altı enjeksiyonu ile uygulanır; ART kesildikten sonra 2 yıldan daha uzun süre viral baskılanma devam edebilir. ART ile birlikte kullanıldığında birden çok ilaç sınıfına karşı direnç gelimesini önler.	Faz 3	CROI 2017: Abs 437
İbalizumab (CD4 bağlanma bölgesi)	Birden çok sınıftan ilaca direnci olan bireyleri kapsayan tek kollu bir çalışmada, optimize edilmiş ART'ye ek olarak damar içi enjeksiyon (iki haftada bir 800 mg) araştırılmakta. Önceki adı TNX-355.	Faz 3	CROI 2017: Abs 438 ve 449 LB
VRC01 (CD4 bağlanma bölgesi)	Damar içi infüzyonun (40 mg/kg) ART ile birlikte kullanımı, rezervuar ve şifa üzerindeki etkisi ve TÖP olarak kullanımı açısından incelenmekte (2 adet geniş çaplı faz 3 çalışma halen yürütülüyor). Doğumda veya emzirme sırasında bulaşı önlemek için bebeklerde deri altı enjeksiyon.	Faz 1 (bebeklerde) Faz 2 (şifa ve erişkinde TÖP)	CROI 2017: Abs 330 LB ve 760
UB421	Tedavi kesintisi sırasında ART'ye alternatif olarak haftalık veya iki haftada bir uygulanan enjeksiyonlar şeklinde denenmekte.	Faz 2	CROI 2017: Abs 450 LB

Tablo 1. CROI 2017'de sunulan yeni antiretroviraller

3TC, lamivudin; ABC, abakavir; Abs, abstrakt; ART, antiretroviral tedavi; AZT, zidovudin; CROI, Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections); DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; FDA, Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç Dairesi); FTC, emtrisitabin; LA, uzun etkili (long-acting); LPV, lopinavir; NNRTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü; NRTI, nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü; SDK, sabit dozlu kombinasyon; TAF, tenofovir alafenamid; TDF, tenofovir disoproksil fumarat; TÖP, temas öncesi profilaksi.

mutasyon (tyhmidine associated mutations-TAM) varlığında NRTI grubuna karşı gelişen yaygın dirençte dahi in vitro fenotipik duyarlılığını koruduğuna dikkat çekmektedir. [4]

CROI 2017'deki poster, daha önce yapılmış çalışmalarda, sık ratlanan NRTI mutasyonlarına karşı etkin olduğuna dair elde edilmiş bulguları

doğrulamıştır. [5]

Bu bileşiğin etkisi güçlüdür [etkin konsantrasyon (EC)₅₀=25-200 nM] ve hem HIV-1 A, B, C, D, E, F, grup O ve N alt tiplerine (EC₅₀ 0,29-113 nM) hem de HIV-2 kökenlerine etki göstermektedir. GS-9131'in zidovudin (AZT), emtrisitabin (FTC), abakavir (ABC), efavirenz (EFV), biktegravir, dolutegravir (DTG) ve

lopinavir (LPV) ile sinerjik, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve tenofovir alafenamid (TAF) ile aditif etki gösterdiği bildirilmiştir.

Hâlihazırda GS-9131'in sentezlenmesi kolay değildir ve üretiminin daha kolay ve daha ucuz hale getirilmesi konusunda bazı güçlüklerin aşılması gerekmektedir.

Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri

Doravirin

Doravirin, Merck tarafından geliştirilen, günde bir kez kullanılan, yemeklerle birlikte veya açken alınabilen ve az sayıda ilaç etkileşimi olan, NNRTI grubundan yeni bir ilaçtır. Sık rastlanan birinci kuşak NNRTI mutasyonlarının (K103N, Y181C, G190A ve E138K) varlığında da etkinliğini korumaktadır.

CROI 2017'de, geç başvuru bir sözlü sunumda, doravirinin bir faz 3 çalışmada, 48 haftalık sonlanma noktasında, darunavir ile benzer düzeyde viral baskılanma sağlamış olması ve yan etkilerinin az olması ile darunavirden daha aşağı olmadığını bildirilmiştir. [6]

CROI 2016'da, bir faz 2b çalışmasının sonuçları, doravirinin EFV'den daha aşağı olmadığını ortaya koymuştur. [7] Doravirin/TDF/lamivudin (3TC) sabit dozlu kombinasyonu (jenerik NRTI ilaçlar kullanılarak) ile faz 3 çalışmalar yürütülmektedir ve uzun etkili formülasyonu da geliştirilmektedir. [8, 9]

Bu yıl, biri ritonavir ile ilaç etkileşimi nedeniyle doravirin düzeylerinde artış olduğunu [10], diğeri de doravirinin ileri düzeyde böbrek yetmezliğinde (tahmini glomerüler filtrasyon hızı-tGFH <30 mL/dak/1,73 m²) dozu ayarlanmadan kullanılabileceğini [11] ortaya koyan iki ayrı poster de sunulmuştur.

Elsulfavirin, VM-1500A'nın prodrogu

Elsulfavirin, Viriom tarafından düşük gelir düzeyindeki ülkelerde kullanıma sunulmak üzere geliştirilen, NNRTI grubundan bir ilaçtır.

Bu ilacın 48 haftalık bulguları, Rusya'da, daha önce tedavi kullanmamış 120 olguda yapılan çift kör, randomize faz 2b bir çalışmada elde edilmiştir.

Omurga rejimi olarak TDF/FTC ile birlikte kullanılan elsulfavirinin 20 mg dozu 600 mg EFV ile karşılaştırılmıştır. [12]

Elsulfavirin kolunda elde edilen viral baskılanma (<50 kopya/mL), EFV ile elde edilene benzer bulunmuştur (sırasıyla %81 ve %73). Başlangıçtaki viral yükü >100.000 kopya/mL olanlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (sırasıyla %78 ve %62); elsulfavirin ile

santral sinir sistemi üzerindeki yan etkiler daha az olmuştur (sırasıyla %32 ve %62).

Uzun etkili enjeksiyon formülasyonuna ilişkin çalışmalar, ilacın tedavi ve TÖP amaçlı kullanımını araştırmak üzere sürmektedir ve buna ilişkin bulgular International Antiviral Society 2017 kongresinde sunulacaktır.

Proteaz inhibitörleri

GS-PI1

GS-PI1, Gilead tarafından klinik öncesi geliştirme sürecinde bulunan, etkisi güçlü, yarılanma ömrü uzun ve ikinci kuşak PI direncine in vitro duyarlılık gösteren, günde bir kez kullanılan güçlendirilmemiş bir proteaz inhibitörüdür.

CROI 2017'de yapılan bir sözlü sunumda, in vitro pasajlamadan sonra ve çoklu PI direnci olan klinik kökenlerde çoklu direnç komplekslerine karşı yüksek bir direnç bariyeri sergilediği bildirilmiş ve sıçanlarda ve köpeklerde elde edilmiş farmakokinetik veriler sunulmuştur. [13]

Entegraz inhibitörleri

Dolutegravir/rilpivirin ikili tedavisi

Ağızdan kullanılan bir entegraz inhibitörü olarak onay almış olan DTG'nin ağızdan rilpivirin ile ikili idame tedavisi şeklinde kullanımına ilişkin SWORD 1 ve 2 çalışmalarının bulguları CROI 2017'de sunulmuştur. [14]

Bu bulgulara dayanılarak, rilpivirin ile DTG içeren sabit dozlu kombinasyonun ikili idame tedavisinde kullanımı için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi'ne (Food and Drug Administration-FDA) başvuru yapılmıştır. [15]

Kabotegravir

Bu entegraz inhibitörünün ağızdan kullanılan orijinal formülasyonu, uzun etkili enjeksiyonların inceleneceği çalışmaların hazırlık evresinde kullanılmıştır.

Yukarıdaki DTG çalışmasına benzer şekilde, ağızdan kullanılan kabotegravirin ağızdan rilpivirin ile birlikte ikili idame tedavisinde kullanımına ilişkin sonuçlar CROI 2017'de sunulmuştur. [16]

Bu faz 2b çalışmada, tedaviye üçlü ilaç rejimi [kabotegravir (CAB) veya EFV'nin farklı dozları TDF/FTC omurgası ile birlikte] ile başlayan 243 hasta, 24. haftada viral yükün saptanabilir düzeyin altında olması durumunda ağızdan CAB ve rilpivirin ile idame tedavisine geçmiştir. Çalışmanın 144. hafta bulguları sunulmuştur.

Kabotegravir kullanmak üzere randomize edilmiş 181

katılımcıdan 160'ı ikili idame evresine devam etmiş, 138'i ise 96. haftada başka bir açık etiketli evreye alınmıştır.

Virolojik baskılanma genel olarak iyi bulunmuş ve kabotegravire bağlı yan etkiler nedeniyle ilacı bırakan olmamıştır. Ancak buna rağmen beş hastada bir veya iki ilaca direnç gelişmiştir.

Çalışma boyunca ilaçla ilişkili ≥ 2 . derece yan etki 7 (%4) olguda gözlenmiştir. Şiddetli yan etkiler CAB kullanan 15 (%9) olguda ortaya çıkmış, fakat bunların hiçbiri ilaçla ilişkili bulunmamıştır; bu olguların 4'ü (%3) yan etkiler nedeniyle onamlarını geri çekmiştir.

Kabotegravir-LA

Kabotegravir LA, geç evre faz 3 çalışması yürütülen uzun etkili bir entegraz inhibitörüdür. Hem HIV tedavisinde hem de TÖP'de iki ayda bir kas içine yapılan enjeksiyonlar şeklinde kullanılmaktadır.

Çok uzun yarılanma ömrü (farmakokinetik kuyruğu tek enjeksiyondan sonra bir yıldan uzun süre boyunca saptanabilir düzeyde kalmaktadır), hem antiretroviral tedavi hem de TÖP amaçlı kullanımda ilacın kesilmesine ilişkin bazı endişeler yaratmaktadır.

Antiretroviral tedavide, tedaviye ara verme yaklaşımı günümüzde çok nadir olduğundan, rejimdeki bir ilacın değiştirilmesi kolaydır; ancak TÖP'nin başarısız olması durumunda ilaca karşı direnç gelişme riski teorik bir endişenin ötesinde gerçek bir risktir. Enfeksiyonun çok erken döneminde (HIV saptanabilir olmadan önce) başladığında direnç gelişebileceği kanıtlanmıştır.

CROI 2017'de sunulan bir hayvan çalışmasında, kabotegravir için benzer sorunların olabileceği gösterilmiştir. Altı maymuna, maymun bağışık yetmezlik virüsü (simian immunodeficiency virüs-SIV) ile enfekte edildikten kısa bir süre sonra kabotegravir verilmiştir ve 4'ünde entegraz direnci gelişmiştir. Entegraz direncinde en önemli sorun, HIV ile enfekte olan bireylerde gelecekteki entegraz inhibitörü seçeneklerinin kısıtlanma olasılığıdır. [17]

Hâlihazırda kullanılan kabotegravir formülasyonunun çalışmalarda iyi tolere edilmesine karşın, kas içine yüksek miktarda (iki enjeksiyon) enjekte edilmesi gerekmektedir. Daha düşük dozda HIV'e karşı etkinliği olan ve emiliminde sorun olmayan daha kolay formülasyonlara ilişkin bir araştırma, poster olarak sunulmuştur. [18]

Biktegravir

Biktegravir (önceki adı GS-9883) (BIC), günde bir kez kullanılan, plazma yarılanma ömrü 18 saat olan ve entegraz ile ilişkili mutasyonların çoğunda etkili olan bir entegraz inhibitörüdür. Biktegravirin proteine yüksek oranda (%99) bağlanması, beyin omurilik sıvısına geçişini sınırlamaktaysa da, güçlendirme gerektirmemesi ve yemekle birlikte alınması gerekmemesi önemli avantajlarıdır.

CROI 2017'de BIC ile ilişkili iki sözlü sunum yapılmıştır. Buların en önemlisi, DTG ile kıyaslandığında etkinlik ve tolere edilebilirlik açısından aşağı olmadığını gösteren ve aynı zamanda Lancet'te de yayımlanmış olan bir faz 2 çalışmasıdır. [19, 20]

Konferansta sonuçları bildirilen ilaç etkileşim çalışmaları, CYP3A4 inhibitörlerinin (vorikonazol ve darunavir/kobisistat) BIC'in eğri altındaki alan (EAA) değerini %61-74 artırdığını, hem UGT1A1 hem de CYP3A4'ü birlikte güçlü bir şekilde inhibe eden moleküllerle (atazanavir ve atazanavir/kobisistat) bu artışın daha fazla (~4-kat) olduğunu ortaya koymuştur. CYP3A4/UGT1A1/P-gp'yi güçlü bir biçimde indükleyen rifampin, BIC'in EAA'sını %75, rifabutın ise %38 azaltmaktadır. [21]

Biktegravirin faz 3 çalışmaları, daha önce tedavi kullanmamış hastalarda, TDF/FTC ile birlikte hazırlanmış sabit dozlu kombinasyonun, DTG ve darunavir (DRV) gibi ilaçlarla karşılaştırılması ve zaten ilaç kullanmakta olan hastalarda yapılan ilaç değişikliği çalışmaları ile tamamlanmıştır. Bu sabit dozlu kombinasyonda BIC 50 mg dozunda kullanılmaktadır.

12 Haziran 2017'de BIC/TDF/FTC sabit dozlu kombinasyon, ABD FDA onayına sunulmuştur. [22]

GS-9695 ve GS-9822

GS-9695, nonkatalitik bir entegraz inhibitörüdür (NCINI); enzim üzerinde, lens epiteli kökenli büyüme faktörünün (lens epithelium-derived growth factor-LEDGF) de hedefi olan korunmuş bir cep bölgesine bağlanır. Daha önce Boehringer Ingelheim tarafından geliştirilmiş olan bileşik (BI-224436), düşük dozda kullanım, günde bir kez kullanım, güçlendirme gerektirmeme ve ilaç direncine yüksek bariyer avantajlarına sahiptir. Bunun ardından yeni özellikler ile daha da iyileştirilen GS-9822, daha da güçlü bir direnç bariyerine sahip olmuştur.

Ancak, CROI 2017'de sunulmuş olan bir posterde, maymunlarda önceden kestirilemeyen böbrek/üriner

sistem epiteli toksisitesinin bildirilmiş olması, bu bileşiği geliştirme çalışmalarının sonlanmasına neden olmuştur. [23]

Kapsit inhibitörleri

GS-CA1

Bu grup ilaçlara ilişkin ilk veri, HIV kapsit inhibitörleri sınıfında ilk ilaç olan GS-CA1 molekülüne aittir. Bu ilacın formülasyonu, yavaş salınımlı enjeksiyonlar şeklinde uygulanmasına olanak tanımaktadır. [24]

Kapsit, viriyonun içindeki koni şekilli yapısal çekirdek olup, HIV RNA'yı ve bununla ilişkili enzimleri korur. Kapsit proteini (p24), revers transkripsiyonun gerçekleşebilmesi için virüsün içeriğinin, CD4 T lenfositinin içine salınmasına olanak tanımak üzere parçalanan ilk birimdir. Virüsün yaşam döngüsünün son döneminde de, olgunlaşma sürecinin bir parçası olarak yeni viriyonların içinde yeniden bir araya gelmesi gerekir.

GS-CA1, viriyonun hem ayrışmasını hem de bir araya gelmesini engelleyen bir bölgeye bağlanarak, defektif yeni viriyonların oluşmasına yol açar; böylece, yaşam döngüsünün hem erken hem de geç evresinde etkilidir.

Bileşiğin hedef hücrelerde EC50 değeri 60-140 pM (EFV, DTG ve atazanavir için bu değerler 1000 ile 19000 arasındadır) olduğundan gücü fazladır ve mevcut ilaç sınıflarına dirençli HIV kökenleri üzerinde etkilidir. Yapılan çalışmalar bağlanma bölgesinin fazlasıyla korunmuş olduğunu ortaya koysa da, in vitro seri pasajlarla kapsit direnci oluşturmak mümkündür.

Halen araştırma aşamasında olan bileşik, deri altı enjeksiyon şeklinde formüle edilmiştir; sıçanlarda yapılan çalışmalarda, tek enjeksiyondan 10 hafta sonra, proteine uyarlanmış EC95 değerinin dokuz kat üzerinde plazma konsantrasyonlarını koruduğu gösterilmiştir.

Monoklonal antikorlar (mAb)

CROI 2017'de, infüzyon veya enjeksiyon şeklinde uygulanan, geniş çaplı nötralizasyon yapan bazı monoklonal antikorlara ilişkin önemli bulgular sunulmuştur. Bu monoklonal antikorlardan bazıları, yıllardan beri çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Bu bileşiklerin farklı ortamlarda, tedavi, şifa elde etme ve korunma amaçlı kullanılması mümkündür.

Bu, hızla gelişen yeni bir sınıftır ve çeşitli hedef bölgelerine sahip birden çok bileşiği kapsamaktadır. Viral kaçıışı önlemek için karma mAB tedavisinin

gerekli olacağı düşünülmektedir. [25]

PRO 140

PRO 140, CCR5 reseptörüne bağlanarak HIV'in hücreye girişini engelleyen, fakat maraviroka dirençli virüs üzerinde de etkili olan, insanlaştırılmış bir IgG4 antikorudur. PRO 140, "hızlı geliştirme" grubuna alınmış olmakla birlikte, on yıldan uzun bir süredir geliştirilme aşamasındadır. Bu molekülün birden çok ilaç sınıfına dirençli HIV kökenleri üzerinde etkili olması beklenmektedir.

Mevcut çalışmada, PRO 140, ağızdan kullanılan stabil antiretroviral tedavi ile viral yükü saptanabilir düzeyin altında olup, tedavisi kesilmiş olan hastaların tek başına haftada bir kez uyguladığı 350 mg dozdaki deri altı enjeksiyonlar ile monoterapi şeklinde kullanılmıştır. Bu 12 haftalık bir çalışma şeklinde başlamıştır; virolojik baskılanma elde edilen olgular 3 yıl daha takip edilmiştir. [26]

Çalışmanın ilk evresine dâhil olan 41 katılımcıdan 16'sı uzatma evresine devam etmiştir. Bu 16 olgunun biri onamını geri çekmiştir, 5'inde viral geri tepme ortaya çıkmıştır (ardışık iki ölçümde >400 kopya/mL) ve 10'unda virolojik baskılanma iki yıldan uzun sürmüştür. Bu 10 olgudan 7'sinde saptanabilir düzeyin altındaki viral yük 1 kopya/mL, diğerlerinde de 4, 10 ve 19 kopya/mL bulunmuştur.

Ciddi bir yan etki ya da yan etkiye bağlı olarak ilacı bırakma bildirilmemiştir; bunlara iki olguda enjeksiyon bölgesinde görülen reaksiyonlar da dâhildir.

Halen sürmekte olan faz 3 çalışmalarda, (i) antiretroviral tedavi ile >48 haftadır virolojik baskılanmanın sağlandığı olgularda monoterapiye geçiş açısından ve (ii) diğer ilaç sınıflarına direnç gelişmiş olan 30 olguda kurtarma amaçlı yapılan antiretroviral tedaviye ek olarak denemektedir.

Ibalizumab

Ibalizumab, HIV'in hücre içine girişini engelleyen ve faz 3 çalışmaları devam eden bir başka insanlaştırılmış IgG4 antikorudur; 10 yıldan uzun süredir HIV tedavisinde kullanımı konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Ibalizumab, CD4 reseptörünü bloke eder ve hem CCR5 hem de CXCR4 tropizmi gösteren HIV kökenleri üzerinde etkilidir.

CROI 2017'de ibalizumab ile ilgili iki çalışma sunulmuştur. Bunlardan biri, ileri düzeyde tedavi deneyimi olan 40 hastayı kapsayan ve zemindeki antiretroviral tedaviye (14. günden itibaren optimize edilmiştir) ibalizumabın (iki haftada bir damardan

800 mg) eklendiği, tek kollu, 24 haftalık açık etiketli çalışmadır. [27, 28]

Ortalama bazal viral yük 5,0 log kopya/mL bulunmuştur; olguların %18'inde viral yük >5 log kopya/mL'dir. Ortalama CD4 T lenfosit sayısı 150 hücre/mm³ ölçülmüştür; 17 olguda <50 hücre/mm³ ve 10 olguda 50-200 hücre/mm³ tespit edilmiştir. Katılımcıların yarısından fazlasında üç ilaç sınıfına, üçte birinde dört sınıfa direnç saptanmıştır ve %40'ının araştırma aşamasında olan ilaçları kullandıkları belirlenmiştir (gp-120 tutunma inhibitörü fostemsavir).

Başarısız olan antiretroviral rejime eklenen ilk yükleme dozundan (damar içine 2000 mg) bir hafta sonra (7. günde) viral yük olguların %83'ünde >0,5 log kopya/mL ve %60'ında da >1,0 log kopya/mL düşüş göstermiştir.

Çalışmanın 24. haftasında, ortalama viral yükte başlangıca göre -1,6 log kopya/mL düşüş olduğu ve bu düşüşün, %55 olguda >1 log kopya/mL, %48 olguda da >2 log kopya/mL düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Bazal CD4 T lenfosit sayıları >50 hücre/mm³ olanlarda viral yükteki düşüş daha fazla olmuştur.

Kırk olgunun dokuzu tedaviyi bırakmıştır; bırakanların çoğunun (8/9), CD4 T lenfosit düzeyleri en düşük düzeyde (<50 hücre/mm³) olanlar olduğu gözlenmiştir. Bunların arasında, düşük CD4 grubundaki 4 ölüm (karaciğer yetmezliği, Kaposi sarkomu, son dönem AIDS ve lenfoma) de bulunmaktadır.

Yan etkilerin (s=17) çoğunlukla ılımlı ya da orta düzeyde olduğu, fakat bunların arasında başıışıklığın yeniden yapılması sendromu da bulunduğu bildirilmiştir.

İkinci çalışma, antiretroviral tedavi kullanmayan sekiz HIV pozitif olguda ibalizumabın 800 mg kas içi formülasyonunun kullanıldığı bir faz 1/2 farmakokinetik çalışmadır.

Olguların başlangıçtaki ortalama viral yük düzeyleri 55.000 kopya/mL, CD4 T lenfosit sayıları da 314 hücre/mm³ bulunmuştur.

Başlangıçtaki 3 günlük zirvenin ardından ilaç düzeylerinin damar içi formülasyon ile daha önce elde edilmiş olan düzeylere benzer olduğu anlaşılmıştır.

Ancak, viral yükteki en büyük düşüşler (~1.2 log kopya/mL), yedinci güne kadar gerçekleşmiş ve bunun ardından başlangıçtaki düzeye dönmüştür; bunun dirence bağlı olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık,

infüzyon formülasyonu ile başlangıçtaki yükleme dozu 2000 mg düzeyinde olduğunda, 14. günde viral yükte ~2 log/kopya/mL düzeyinde düşüş elde edilmiş ve bu düşüş 24 hafta devam etmiştir.

Kas içi formülasyonun kullanılması ilacın tolere edilebilirliğini artırmıştır.

VRC01

VRC01, CD4 bağlanma bölgesini hedefleyen ve infüzyon ya da deri altı enjeksiyon şeklinde uygulanabilen bir başka nörtalizan mAb'dir; bu molekülün farklı amaçlar için kullanımı incelenmektedir.

CROI 2017'de sunulan bir çalışmada, antiretroviral tedaviye VRC01'in eklenmesinin, latent olarak enfekte olmuş viral rezervuarın azaltılmasında ek bir faydasının olmadığı bildirilmiştir. [29] Bu molekülün şifaya ilişkin araştırmalarda başka bir rolünün olup olmayacağı halen araştırılmaktadır. [30]


Bir başka çalışmada, anneden bebeğe geçiş riskini azaltmak amacıyla doğumdan sonra bebeklere tek enjeksiyon uygulanmasının güvenilir olduğuna dair bazı geçici bulgular elde edildiği bildirilmiştir. Emzirmenin risk teşkil ettiği durumlarda ek enjeksiyonların yararlı olabileceği düşünülmektedir. [31]

Hâlihazırda, VRC01'in TÖP amacıyla kullanımını araştıran ve açık etiketli olarak ağızdan TDF/FTC kullanımını da seçenek olarak sunan, iki adet geniş kapsamlı uluslararası plasebo kontrollü faz 2 doz bulma çalışması da sürmektedir. [32, 33]

UB-421

UB-421, CROI 2017'de bulguları sunulmuş, CD4'e bağlanma evresini hedef alan üçüncü mAb'dir. Bu çalışma, antiretroviral kullanmakta olan ve virolojik baskılanma sağlanmış 29 olguda, tedaviye 8 hafta ara verilerek UB-421 monoterapisinin uygulandığı bir faz 2 çalışmadır. [34]

UB-421, haftada bir kez 10 mg/kg veya iki haftada bir 25 mg/kg dozda infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Monoterapi evresinde viral geri tepme olgusuna rastlanmamış olmakla birlikte, antiretroviral tedaviye yeniden başlamakta geciken 5 olguda UB-421'in son dozundan 35-62 gün sonra viral yük yeniden yükselmiştir.

Bu olguların tümü antiretroviral tedaviye başlamış ve hepsinde viral yük yeniden saptanabilir düzeyin altına gerilemiştir. 

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, kaynaklar, 13-17 Şubat 2017'de Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen 24. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI 2017) Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır.

1. Wu V et al. Antiviral activity of EfdA against NRTI-sensitive and resistant strains of HIV-2. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle, Washington. Poster özeti 440.
<http://www.croiconference.org/sessions/antiviral-activity-efda-against-nrti-sensitive-and-resistant-strains-hiv-2>
2. Groblier J et al. MK-8591 concentrations at sites of HIV transmission and replication. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle, Washington. Poster özeti 435.
<http://www.croiconference.org/sessions/mk-8591-concentrations-sites-hiv-transmission-and-replication>
3. Cihlar T et al. GS9148: A novel nucleotide active against HIV-1 variants with drug-resistance mutations in reverse transcriptase. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 5-8 Şubat 2006, Denver. Sözlü sunum özeti 45. (Çevrimiçi ulaşılabılır değildir).
4. Cihlar T et al. Design and profiling of GS-9148, a novel nucleotide analog active against nucleoside-resistant variants of HIV Type 1, and its orally bioavailable phosphonoamidate prodrug, GS-9131. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Şubat; 52(2): 655-665. Çevrimiçi yayın tarihi 2007 Aralık 3. doi: 10.1128/AAC.01215-07.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2224772>
5. White KL et al. GS-9131 is a novel NRTI with activity against NRTI-resistant HIV-1. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 436.
<http://www.croiconference.org/sessions/gs-9131-novel-nrti-activity-against-nrti-resistant-hiv-1>
6. Molina J-M et al. Doravirine is non-inferior to darunavir/r in phase 3 treatment-naïve trial at week 48. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Geç başvuru sözlü sunum özeti 45LB.
<http://www.croiconference.org/sessions/doravirine-non-inferior-darunavir-phase-3-treatment-naïve-trial-week-48>
7. Gatell JM et al. Doravirine 100mg QD vs efavirenz +TDF/FTC in ART-naïve HIV+ patients: week 48 results. 23rd CROI, 22 - 25 Şubat 2016, Boston. Poster özeti 470.
<http://www.croiconference.org/sessions/doravirine-100mg-qd-vs-efavirenz-tdfttc-art-naïve-hiv-patients-week-48-results> (Özet)
<http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2016/470.pdf> (PDF poster)
8. ClinicalTrials.gov [Internet]. Comparison of MK-1439A and ATRIPLATM in treatment-naïve human immunodeficiency virus (HIV)-infected participants (MK-1439A-021). Identifier NCT02403674.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02403674>
9. ClinicalTrials.gov [Internet]. A rapid pharmacokinetic trial of the bioavailability of four MK-1439 nano formulations in healthy adults. Identifier NCT02549040.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02549040>
10. Khalilieh S et al Multiple-dose treatment with ritonavir increases the exposure of doravirine. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 412.
11. Ankrom W et al. Effect of severe renal impairment on doravirine pharmacokinetics. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 430.
12. Murphy R et al. Efavirenz as compared to efavirenz in combination with TDF/FTC: 48-week study. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Geç başvuru özet 452LB.
<http://www.croiconference.org/sessions/efavirenz-compared-efavirenz-combination-tdfttc-48-week-study>
13. Link JO et al. Novel HIV PI with high resistance barrier and potential for unboosted QD oral dosing. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Geç başvuru özet 433.
<http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33636>
14. Llibre JM et al. Phase III SWORD 1&2: Switch to DTG+RPV/ maintains virologic suppression through 48 wks. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Geç başvuru sözlü sunum özeti 44LB.
<http://www.croiconference.org/sessions/phase-iii-sword-12-switch-dtgrpv-maintains-virologic-suppression-through-48-wks>
15. ViV Healthcare press statement. ViV Healthcare submits regulatory applications for the first HIV maintenance regimen comprising only two medicines. (01 Haziran 2017).
<https://www.vivhealthcare.com/media.aspx>
16. Margolis DA et al. Long-term safety and efficacy of CAB and RPV as 2-drug oral maintenance therapy. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 442.
<http://www.croiconference.org/sessions/long-term-safety-and-efficacy-cab-and-rpv-2-drug-oral-maintenance-therapy>
17. Radzio J et al. Resistance emergence in macaques administered cabotegravir la during acute infection. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Sözlü sunum özeti 84.
<http://www.croiconference.org/sessions/resistance-emergence-macaques-administered-cabotegravir-la-during-acute-infection>
18. Tian Zhou T et al. A long-acting nanoformulated cabotegravir prodrug for improved antiretroviral therapy. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 439.
<http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-nanoformulated-cabotegravir-prodrug-improved-antiretroviral-therapy>
19. Sax PE et al. Randomized trial of bictegravir or dolutegravir with FTC/TAF for initial HIV therapy. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Sözlü sunum özeti 41.
<http://www.croiconference.org/sessions/randomized-trial-bictegravir-or-dolutegravir-ftctaf-initial-hiv-therapy> (özet)
<http://www.croiwebcasts.org/console/player/33378> (web sunumu)
20. Sax P et al. Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. The Lancet HIV (14 Şubat 2017). DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30016-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30016-4)
[http://thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(17\)30016-4/abstract](http://thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(17)30016-4/abstract)
21. Zhang H et al. Clinical pharmacology of the HIV integrase strand transfer inhibitor bictegravir. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Sözlü sunum özeti 40.
<http://www.croiconference.org/sessions/clinical-pharmacology-hiv-integrase-strand-transfer-inhibitor-bictegravir> (özet)
<http://www.croiwebcasts.org/console/player/33377> (web sunumu)
22. Gilead press statement. Gilead submits new drug application to U.S. food and drug administration for fixed-dose combination of bictegravir, emtricitabine and tenofovir alafenamide for HIV treatment. (12 Haziran 2017).
<http://www.gilead.com/news/press-releases>
23. Mitchell ML et al. Novel non-catalytic site integrase inhibitor with improved resistance profile. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 434.
<http://www.croiconference.org/sessions/novel-non-catalytic-site-integrase-inhibitor-improved-resistance-profile> (özet ve PDF)
24. Tse WC et al. Discovery of novel potent HIV capsid inhibitors with long-acting potential. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle, Washington.

Sözlü sunum özeti 38.

<http://www.croiconference.org/sessions/discovery-novel-potent-hiv-capsid-inhibitors-long-acting-potential> (özet)

<http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33375> (web sunumu)

25. Moore P et al. Neutralizing antibody development during HIV-1 infection . CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Sözlü sunum özeti 142.

<http://www.croiconference.org/sessions/neutralizing-antibody-development-during-hiv-1-infection> (özet ve web sunumu)

26. Lalezari J et al. PRO140 single-agent maintenance therapy for HIV-1 Infection: a 2-year update. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 437.

<http://www.croiconference.org/sessions/pro140-single-agent-maintenance-therapy-hiv-1-infection-2-year-update> (özet ve poster)

<http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33640> (web sunumu)

27. Lewis S et al. Long-acting ibalizumab in patients with multi-drug resistant HIV-1: A 24-week study. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 449LB.

<http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-ibalizumab-patients-multi-drug-resistant-hiv-1-24-week-study> (özet ve poster)

28. Lin H-H et al. Intramuscular ibalizumab: pharmacokinetics, safety, and efficacy vs IV administration. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 438.

<http://www.croiconference.org/sessions/intramuscular-ibalizumab-pharmacokinetics-safety-and-efficacy-vs-iv-administration> (abstract and poster)

29. Riddler S et al. VRC01 infusion has no effect on HIV-1 persistence in ART-suppressed chronic infection. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Geç başvurulu poster özeti 330LB.

<http://www.croiconference.org/sessions/vrc01-infusion-has-no-effect-hiv-1-persistence-art-suppressed-chronic-infection> (özet ve poster)

30. Schief WR et al. Immunogen design to induce HIV neutralizing antibodies. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Sözlü sunum özeti 143.

<http://www.croiconference.org/sessions/immunogen-design-induce-hiv-neutralizing-antibodies> (özet ve web sunumu)

31. Cunningham CK et al. Safety & pharmacokinetics of the monoclonal antibody, VRC01, in HIV-exposed newborns. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 760.

<http://www.croiconference.org/sessions/safety-pharmacokinetics-monoclonal-antibody-vrc01-hiv-exposed-newborns> (özet ve poster)

32. ClinicalTrials.gov [Internet]. Evaluating the safety and efficacy of the VRC01 antibody in reducing acquisition of HIV-1 infection in women. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02568215>

33. ClinicalTrials.gov [Internet]. Evaluating the safety and efficacy of the VRC01 antibody in reducing acquisition of HIV-1 infection among men and transgender persons who have sex with men.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02716675>

34. Wang C-Y et al. A phase 2 open-label trial of antibody UB-421 monotherapy as a substitute for HAART. CROI 2017, 13-16 Şubat, Seattle. Poster özeti 450 LB.

<http://www.croiconference.org/sessions/phase-2-open-label-trial-antibody-ub-421-monotherapy-substitute-haart> (özet ve poster)

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

Antiretroviral tedavinin nanopartikül formülasyonlarıyla dozun azaltılabilir olduğu insan çalışmalarında gösterildi

Polly Clayden, HIV i-Base

İnsan çalışmalarında, efavirenz ve lopinavirin nano formülasyonlarının, her iki antiretroviral için standart oral dozun %50'sinden daha az doz gerektirdiği gösterilmiştir.

Liverpool Üniversitesinden Andrew Owen, St Stephens AIDS Trust, Chelsea ve Westminster Hastanesi (Londra) Clinton Health Access Initiative (Boston) ve the Medicines Patent Pool (Cenova)'da çalışan meslektaşları adına çalışmanın sonuçlarını, 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de paylaşmıştır.

Profesör Owen, grup tarafından daha önce yapılmış klinik öncesi çalışmalarda, efavirenz (EFV) ve lopinavir (LPV) için geliştirilmiş katı ilaç nano partiküller (KİN) ile farmakokinetik (FK) parametreler stabil kalırken, dozların azaltılabildiğini ortaya koyduklarını belirtmiştir.

İnsanlarda yapılan bu çalışmaların amacı, EFV ve LPV KİN formüllerinin HIV negatif katılımcılardaki farmakokinetiklerini araştırmak, var olan verilerle popülasyon farmakokinetik modellerini tanımlamak ve asıl ilaçların eski farmakokinetik verileri ile karşılaştırmak ve her iki KİN formülasyonu için farklı dozlarını ve güvenilirliğini araştırmaktır.

Katı ilaç nanopartiküllerinin formülleri, toz halinde ilaç içeren kapsüller şeklinde sunulmuştur. Beş katılımcıya onam alındıktan ve tarama yapıldıktan sonra, 200 mg nano-LPV, asıl ritonavir (r) 100mg ile güçlendirilerek günde iki kez bir hafta boyunca verilmiştir. İlk dozdan sonra, 12 saatlik FK grafiği, son dozdan 56 saat sonra ise denge durumu profili çıkarılmıştır. Üçüncü günde bir kez plazma konsantrasyonu ölçülmüştür. Katılımcılar tarama gününde, birinci günde (sabah dozundan önce, akşam dozundan önce ve akşam dozundan 4 saat sonra), yedinci günde ve çalışma sonunda değerlendirilmiştir.

Dört katılımcı, 50 mg nano-EFV'yi 21 gün boyunca (tedbiri elden bırakmamak amacıyla) günde tek doz şeklinde kullanmıştır. İlk dozdan sonra, 72

saatlik FK grafiği, son dozdan 228 saat sonra da denge durumu FK grafiği oluşturulmuştur. Yedinci, 14., 17. günlerde bir kez plazma konsantrasyonları ölçülmüştür. Tarama gününde, birinci gün, ikinci gün, 14. gün, 21. gün ve çalışma sonunda güvenilirlik değerlendirmeleri (vital bulguları içeren fizik muayene, elektrokardiyogram, tam idrar tetkiki ve diğer laboratuvar testleri) yapılmıştır. Profesör Owen, her iki KİN'nin iyi tolere edildiğini, üçüncü ve dördüncü dereceden yan etkilerin hiç görülmeyiğini belirtmiştir.

Çalışmacılar, FK analizi için FK popülasyon modellerini kullanmışlar (LPV için tek bölmeli ve EFV için iki bölmeli) ve bunun sonucunda ortaya çıkan modellerle de günde iki kez 200/100 ve 300/100 mg LPV/r ve günde tek doz 200 ve 300 mg EFV dozlarında ilaç kullanan 1000 HIV negatif katılımcıdan oluşan bir grubun benzerini oluşturmuşlardır. Bu sonuçlar, günde iki kez 400/100 mg asıl LPV/r preparatı ve günde bir kez 400 mg

asıl EFV preparatı ile oluşturulan benzer modelin sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu modelleme sonucunda, günde iki kez 200 mg nano LPV (100 mg asıl ritonavir ile kombine şekilde) günde iki kez asıl LPV dozu ile eğri altındaki alan (EAA)0-12, Cmaks ve C12 açısından biyoedeğer bulunmuştur. (Tablo 2)

Nano-EFV için yapılan modelleme sonucunda, günde 300 mg tek doz nano EFV'nin, günde tek doz 600 mg asıl EFV ile EAA0-24, Cmaks ve C12 açısından biyoedeğer olduğu saptanmıştır. Ancak C24 için nano-EFV'nin konsantrasyonunun asıl EFV'nin konsantrasyonundan yüksek olması nedeniyle biyoedeğerlik karşılanamamıştır. Ayrıca 200 mg nano-EFV ve 400 mg asıl EFV için de modellemeler yapılmıştır. (Tablo 2)

Dr Owen, her iki KİN formülasyonunun, asıl formülasyonuna göre genişletilmiş endikasyonu olabileceğini bildirmiştir.

<i>İlaç/FK değişkeni</i>	<i>Geometrik orta</i>		<i>Geometrik orta oranı (GOO)</i>
Lopinavir	LPV KİN 200 mg	LPV asıl günde iki kez 400 mg	GOO (%90GA)
C12 (mg/L)	4,16	402	1,04 (0,99-1,08)
EAA0-12 (mg.h/L)	72,35	79,07	0,92 (0,89-0,94)
Cmaks (mg/L)	10,69	9,97	1,07 (1,05-1,10)
Efavirenz	EFV KİN 300 ya da 200 mg	EFV asıl günde tek doz 600 ya da 400 mg	GOO (%90GA)
EAA0-24 (mg.h/L)	51,56	58,61	0,88 (0,86-0,90)
C12 (mg/L)	2,03	2,51	0,81 (0,78-0,83)
C24 (mg/L)	1,90	1,44	1,32 (1,26-1,37)
Cmaks (mg/L)	2,99	3,36	0,89 (0,87-0,91)

Tablo 2. Lopinavir ve efavirenzin katı ilaç nanopartikül formülasyonları ile asıllarının modelleme ile karşılaştırılması

Cmaks, maksimum konsantrasyon; EAA; eğri altındaki alan; EFV, efavirenz; GA, güven aralığı; KİN, katı ilaç naonopartikül; LPV, lopinavir

Dr. Owen, çalışmanın kısıtlılıklarını, örneklemin küçük olması, geleneksel ilaç formülasyonları ile birebir karşılaştırma yerine, eski verilerin kullanılması (faz 2 çalışması devam ediyor), doz tahminlerinin yetişkinlerde doğrusal FK'ye göre çalışılmış olması şeklinde sıralamıştır.

Sonuç olarak, bu veriler ile LPV ve EFV KİN formülasyonlarının %50 doz azaltma potansiyelleri

olduğu doğrulanmıştır. Daha geniş ölçekli çalışmalar ile desteklendiğinde bu uygulamanın, ilaç üretimini yılda 930 ton azaltarak, her yıl için 243 milyon dolar tasarruf sağlaması öngörülmektedir. Gelecekteki klinik uygulamalar için KİN formülasyonlarının, ko-formülasyon, tablet ve dayanıklılık gibi konularda daha fazla geliştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu uygulamanın birçok endikasyonda farklı ilaç sınıfları için de uygulanabilir olabileceği belirtilmiştir. +

Yorum

Bu çalışma grubu, şu anda darunavir, atazanavir, ritonavir ve dolutegravir gibi diğer antiretrovirallerin oral ve uzun etkili KİN formülasyonlarının geliştirilmesi üzerinde çalışmaktadır.

Efavirenz için önerilen doz 400 mg olarak kabul edilirse, KİN formülasyonları buna göre hedeflenebilir. Bu doz azaltma çalışmaları başarılı olduğu takdirde, aynı uygulama darunavir dozunu azaltmak için de kullanılabilir.

Ayrıca KIN formülasyonları suda çözünebildiğinden, organik çözücülere olan ihtiyacı da azaltarak özellikle okul öncesi ve genç çocuklar için kullanılacak antiretroviral tedavide de faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Owen A et al. Human confirmation of oral dose reduction potential of nanoparticle ARV formulations. CROI 2017. Sözlü sunum özet 39. <http://www.croiconference.org/sessions/human-confirmation-oral-dose-reduction-potential-nanoparticle-arv-formulations> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/33376> (Webcast)
Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

İlaç Etkileşimleri

Haftalık izoniyazit/rifapentin ve günlük dolutegravir arasındaki belirgin etkileşim: çalışma toksisite nedeniyle sonlandırıldı

Polly Clayden, HIV i-Base

13-16 Şubat 2017 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde yapılmış olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Kongresi (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de, haftada bir kez alınan izoniyazit/rifapentin ile günde tek doz alınan dolutegravir ile ilgili bir ilaç etkileşimi çalışmasının, katılımcılarda ciddi toksisite görülmesi üzerine sonlandırıldığı belirtilmiştir.

Haftada bir kullanılan izoniyazit (INH) ve rifapentin (RPT), latent tüberküloz (LTB) enfeksiyonu için 3 aylık bir tedavi rejimidir. İzoniyazit ve rifapentin ile antiretroviraller arasındaki ilaç etkileşimine ilişkin bilgiler çok sınırlıdır. Diğer rifamisinlerle olduğu gibi, RPT, CYP ve UGT enzimlerini tetikleyebilir ve böylece antiretroviral ilaç düzeyini düşürebilir.

Bu çalışma (Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yürütülmüştür), INH/RPT'nin, dolutegravirin sabit durum farmakokinetikleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla tasarlanmıştır. HIV negatif katılımcılarda her bir katılımcıda ilaçlar arasındaki etkileşimi inceleyen açık etiketli bir çalışmadır. Çalışmanın iki fazı vardır; birinci fazda 1-4. günler arasında günde tek doz dolutegravir (DTG) kullanılmıştır. İkinci fazda 5-19. günler arasında

günde tek doz DTG ve INH/RPT kullanılmış ve 20-34. günler arasında güvenlik izlemi yapılmıştır. Dolutegravir düzeyleri farmakokinetik ölçüm yapılan tüm ziyaretlerde, RPT ve INH düzeyleri 19. günde ölçülmüştür.

Çalışma sonlandırılmadan önce 4 katılımcı çalışmaya alınmıştır; bunlar, yaşları 21-46 arasında olan 3 erkek ve 1 kadından oluşmaktadır. Bir katılımcı 19.günden önce kendi isteği ile çalışmadan ayrılmıştır.

Bu çalışma, üç doz RPT ve DTG almış olan 3 katılımcının 2'sinde grip benzeri belirtiler ve transaminaz yüksekliği olması üzerine sonlandırılmıştır. Belirtiler 19. günde DTG, RPT ve izoniyazitin son dozları alındıktan 8-10 saat sonra başlamış ve dozun alınmasından sonraki 72 saat içinde kaybolmuştur.

İzoniyazit/rifapentin başlandıktan sonra, DTG minimum konsantrasyonu (Cmin) 4. günde kine kıyasla 14. günde %42,7 ve 15. günde %74,4 azalma göstermiştir. Bu noktada, DTG için Cmin, 5,3 x proteine uyarlanmış inhibitör konsantrasyon (IC)90 (0,064 ug/mL) (0,9 ile 11,0 arasında) olarak ölçülmüştür.

Rifapentin ve metabolitinin düzeyi referans farmakokinetik değerleri ile benzer bulunmuş, ancak INH düzeyi grip benzeri belirtiler gösteren iki katılımcıda beklenenden %67-92 daha fazla tespit edilmiştir. +

Yorum

Bu veriler, DTG ve INH/RPT'nin birlikte uygulanmaması gerektiğini işaret etmektedir. Araştırmacılar, bu reaksiyonların arkasındaki mekanizmaların bilinmediğini, ancak, sitokin testlerinin bazı yangı göstergelerinin sayısındaki artışları ortaya koyduğunu belirtmişlerdir. Bu konuyla ilgili ileri araştırmalar yapılmaktadır.

Kaynaklar

1. Brooks KM et al. Early termination of a PK study between dolutegravir and weekly isoniazid/rifampentine. CROI 2017. 13-16 Şubat 2017, Seattle. Poster özeti 409a.
http://www.croiconference.org/sessions/early-termination-pk-study-between-dolutegravir-and-weekly-isoniazidrifampentine (Abstrakt ve poster)
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

Fırsatçı Enfeksiyonlar ve Komplikasyonları

Entegraz inhibitörleri kullanılmasıyla bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu (BYYS) için yüksek risk oluşturduğu iki çalışma ile gösterilmiştir

Polly Clayden, HIV i-Base

Fransa ve Hollanda'da yapılan iki kohort çalışmasında, entegraz inhibitörü temelli rejimlerde diğer rejimlere göre bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu (BYYS) gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Her iki çalışmanın sonuçları, 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de sunulmuştur.

HIV tedavisinde entegraz inhibitörleri (INSTI) temelli antiretroviral tedaviler, yüksek gelir seviyesi olan ülkelerin çoğunda ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Birçok düşük ve orta gelir seviyesindeki ülkelerde de önümüzdeki yıllarda standart tedavi olması beklenmektedir.

Entegraz inhibitörü temelli antiretroviral tedavi, proteaz inhibitörü (PI) ya da nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli antiretroviral tedaviye göre, viral yükün daha hızlı düşmesini ve CD4 T lenfosit sayısının daha hızlı yükselmesini sağlamaktadır.

Bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu, fırsatçı enfeksiyonların antijenlerine karşı gelişen patolojik bir yangısal yanıttır. Antiretroviral tedavi başlandığında CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olanlar, YYS açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Bu nedenle yeni antiretrovirallerin faz 3 çalışmalarında, tipik olarak CD4 T lenfosit sayısı düşük olan ve aktif fırsatçı enfeksiyonu olan kişiler çalışma dışında bırakılmışlardır.

ATHENA kohortu

Hollandalı araştırmacıların bulguları, ATHENA

kohortunu kapsayan çok merkezli, retrospektif, gözlemsel çalışmadan elde edilmiştir.[1] Araştırmacılar, 2009 yılından (raltegravirin Hollanda'da kullanılmaya başlandığı yıl) itibaren YYS açısından riskli olan, daha önce tedavi kullanmamış tüm hastaları kayıt etmişlerdir. Antiretroviral tedaviye başlama sırasında CD4 T lenfosit sayısı ≤ 200 hücre/mm³ olanlar, tedavi başlangıcında ya da sonrasında fırsatçı enfeksiyon tanısı alanlar, tedavi başladıktan sonra 12 aya kadar kortikosteroid kullananlar ve tedavi başladıktan sonraki 12 ay içinde ölenler YYS açısından riskli kabul edilmiştir.

Çalışmada YYS için iki farklı tanım kullanılmıştır.

French ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı tanım uyarınca, viral yükte azalma ve CD4 T lenfosit sayısında artma ile antiretroviral tedaviye yanıt alınan, fırsatçı enfeksiyonu ya da tümörü olan olgular French YYS olarak kabul edilmiştir. Klinik YYS ise, tedavi eden hekimin hasta dosyasında yüksek olasılıklı ön tanı olarak YYS'yi belirtmesi ya da YYS ayırıcı tanısı ile tedaviye, örneğin kortikosteroidlere başlaması olarak tanımlanmıştır.

Birincil sonlanım noktaları, INSTI ve INSTI dışı rejim kullananlarda, French YYS gelişmesi ya da klinik YYS ve French YYS tanısının birlikte konması şeklinde belirlenmiştir. Araştırmacılar French YYS tanımını daha özgül bulduklarından, her iki YYS tanımına uyan olguları da French YYS olarak kabul etmişlerdir. Proteaz inhibitörü/NNRTI'den INSTI tedavisine geçenler ve tam tersi geçiş yapanlar sansürlenmiştir.

ATHENA kohortunda yer alan 18.355 katılımcıdan 369'u çalışmaya alınma koşullarını karşılamış ve analize alınmıştır. Altmış dokuz kişi INSTI temelli ve 300 kişi de INSTI dışı ilaç grubunu temel alan antiretroviral rejim kullanmıştır. Tanı

anında ortalama CD4 T lenfosit sayı ve viral yük düzeyi INSTI ve INSTI dışı gruplarında sırasıyla 36 ve 30 hücre/mm³ ile 446.694 ve 257.040 kopya/mL ölçülmüştür. Her iki grupta da katılımcıların çoğunluğunu erkekler (%74 ve %83) oluşturmuştur. Yaş ortalaması 43'tür.

Entegraz inhibitörleri grubunda French BYYS sıklığı %19 ve klinik BYYS sıklığı %19 saptanırken, INSTI dışı grupta BYYS sıklığı %9 ve klinik BYYS sıklığı %7 bulunmuştur. Sonuç olarak her iki tanımda da BYYS görülme sıklığı INSTI grubunda üç kat daha fazla olmuştur (Odds oranı-OO 3,25, %95 güven aralığı-GA 1,83 -5,8).

'Cox ' regresyon analizi sonucunda, INSTI kullanımı French ve French/klinik BYYS ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [sırasıyla tehlike oranı-TO 2,62 (%95 GA 1,35 - 5,1), p=0,0045 ve TO 2,69 (%95GA 1,63 -4.,44), p=0,0001].

Bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu en sık *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PCP), kandidiyaz ve mikobakteri enfeksiyonları ile ilişkili saptanmıştır.

Cinsiyet, yaş, etnik köken, bulaş yolu, enfeksiyon yılı, bazal CD4 T lenfosit sayı, CD4/CD8 oranı, ölçülen en yüksek viral yük, antiretroviral tedavi tipi, fırsatçı enfeksiyonun niteliği ve sayısı, fırsatçı enfeksiyon tedavisiyle antiretroviral tedavi arasındaki süre ve fırsatçı enfeksiyonlar için steroid kullanımının BYYS ile ilişkisi saptanamamıştır.

Araştırmacılar, INSTI kullanımının BYYS ile ilişkili diğer özellikleriyle bağlantısını gösterememişlerdir.

“Dat’AIDS” kohortu

French çalışmasında, Fransız HIV merkezlerinin ortak kullandığı elektronik hasta kayıt sisteminden oluşturulan Dat’AIDS kohortu kullanılmıştır.[2]

Araştırmacılar, 2010-2015 yılları arasında CD4 T

lenfosit sayı 200 hücre/mm³ ya da daha az olan, altı ay içinde hastaneye başvuran katılımcıları seçmişler ve INSTI temelli ve INSTI dışı rejimleri karşılaştırmışlardır. Kullanılan antiretroviral tedavi rejimini bilmeyen üç HIV uzmanı hastaların tıbbi kayıtlarını incelemiştir.

Bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu, AIDS Clinical Trials BYYS kriterlerine uyarlanarak, viral yükün > 2log₁₀ kopya/mL düşmesiyle birlikte, yeni bir enfeksiyonun ortaya çıkması, eski enfeksiyonun klinik olarak görünür olması ya da yan etkiler ile açıklanamayan enfeksiyöz ya da yangısal durumla ilişkili semptomların bulunması şeklinde tanımlanmıştır.

Çalışmaya 2287 kişi katılmış, 398'i INSTI temelli ve 1889'u INSTI dışı antiretroviral tedavi kullanmıştır. Yaş ortalaması 45 olup, katılımcıların %63'ü erkektir. Hastaların %65'i üçüncü ilaç olarak güçlendirilmiş PI, %12'si NNRTI ve %12'si INSTI kullanmıştır. Antiretroviral tedavi başlama sırasında, INSTI ve INSTI dışı grupta ortalama CD4 T lenfosit sayı sırasıyla 34 ve 84 hücre/mm³ ve viral yük sırasıyla 5,3 ve 5,2 log₁₀ kopya/mL bulunmuştur.

Ortalama viral yük, üç aylık antiretroviral tedavi kullanımı sonrasında INSTI grubunda, INSTI dışı tedavi alanlara görece daha düşük saptanmıştır (sırasıyla 1,7 ve 2,1 log₁₀ kopya/mL; p<0,001).

Entegraz inhibitörleri grubunda BYYS görülme oranı %3 iken INSTI dışı grupta %1,5 bulunmuştur [OO 1,99 (%95GA 1,09 - 3,47); p=0,04].

Bağışıklığın yeniden kazanılmasında yangı sendromu en sık tüberküloz, *Mycobacterium avium* enfeksiyonu ve progresif multifokal lökoensefalopati ile ilişkili bulunmuştur.

Diğer çalışmada olduğu gibi, yaş, cinsiyet, bulaş yolu gibi etkenler ile BYYS riskinde artış saptanamamıştır.



Yorum

Her iki çalışma da kohortlardan elde edilmiş olup, randomize edilmediğinden, sonuçlarda kohort çalışmalarında görülen etki karışımı yaratan etkenlerin etkisi olabilmektedir.

Dat’AIDS çalışmasında araştırmacılar, BYYS sıklığının görece düşük (%1,8) olmasının nedeninin, kullandıkları BYYS tanımının fazlasıyla katı olmasından ve özellikle hastaneye yatış gerektiren ciddi BYYS’ye odaklanmalarından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, PI’lerle rifampisinin etkileşmesi nedeniyle, daha öncesinde mikobakteri enfeksiyonu olduğu bilinenlerde INSTI temelli tedavinin bilinçli olarak seçilmiş olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmada ilk basamak antiretroviral tedavi rejimi ile BYYS olguları arasında fark saptanamamış olmasının, çalışmanın, bu farkı gösterecek kadar güçlü olmamasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Etki karışımı yaratan faktörler olma ihtimali bulunmakla birlikte, CD4 T lenfosit sayısı 200 hücre/mm³ ve altında olup INSTI temelli antiretroviral tedavi başlananlarda BYYS gelişme riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, dolutegravir temelli rejimi, düşük ve orta gelirli ülkeler için alternatif ilk basamak tedavi olarak önermektedir. Yeterli kanıt düzeyine ulaşıldığında, ilk önerilen rejim olması beklenmektedir. Çalışmanın sonuçları bu nedenle önem arz etmektedir.

İlk basamak tedavide dolutegravir ile efavirenzi karşılaştıran, 2019'da sonuçlanması beklenen iki büyük randomize çalışmada (Güney Afrika'da ADVANCE ve Kamerun'da NAMSAL), gerçek yaşama olabildiğince yakın koşullarda veri elde edebilmek için, CD4 T lenfosit sayısı düşük olanları da kapsayacak şekilde, özel olarak seçilmemiş Afrikalı hastalar yer alacaktır. Her iki çalışmada da, Veri Güvenliği Denetleme Komitesi tarafından ileri sürülen endişeler nedeniyle, BYYS sıklığının artırılması gerekecektir.[3]

İspanya'da ADVANZ-4 çalışmasında da ilk basamak tedavi olarak dolutegravir ve darunavir/ritonavir'in abakavir ve lamivudin ile kombinasyonu, tedavi öncesinde CD4 T lenfosit sayısının 100 hücre/mm³ ve altında olduğu hastalarda karşılaştırılmaktadır.[4] Yüz sekiz katılımcının dâhil edildiği küçük bir çalışma olmasına rağmen, BYYS ile ilgili sonuçların bu yılın sonunda açıklanması beklenmektedir.

Zaman içinde, Botswana ve Brezilya gibi dolutegraviri erken dönemde kullanan ülkelerde, CD4 T lenfosit sayısının düşük olduğu hastalarda BYYS için yakın takip gerekecektir.

Kaynaklar

1. Wijting I et al. Integrase inhibitors are an independent risk factor for IRIS: an ATHENA cohort study. CROI 2017. Şubat 13-16, 2017. Seattle. Özet 731.
<http://www.croiconference.org/sessions/integrase-inhibitors-are-independent-risk-factor-iris-athena-cohort-study>
 2. Dutertre M et al. Initiation of art based on integrase inhibitors increases the risk of IRIS. CROI 2017. Şubat 13-16, 2017. Seattle. Özet 732.
<http://www.croiconference.org/sessions/initiation-art-based-integrase-inhibitors-increases-risk-iris>
 3. Clayden P. Fit for purpose: antiretroviral treatment optimisation. HIV i-Base. 12 Şubat, 2017.
<http://i-base.info/fit-for-purpose-feb-2017>
 4. US National Institutes of Health. Immune recovery in advanced, ARV-naive, HIV-1-infected individuals taking dolutegravir or ritonavir-boosted darunavir
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02337322>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

Pediyatrik HIV Enfeksiyonu

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2017'de pediyatrik HIV ile ilgili sunulan yeni gelişmeler

Polly Clayden, HIV i-Base

13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde yapılmış olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections- CROI) 2017'de genç çocuklarda erken HIV tedavisi ve tanı konusunda yeni veriler sunulmuştur.

Yeni doğanlarda akut HIV enfeksiyonunun tedavisi

Güney Afrika çalışmasında, çok erken tedavi başlanan çocukların %30'undan biraz fazlasında viral yükün saptanabilir seviyenin altında olduğu ve %10'unda polimeraz zincir reaksiyonunun negatifleştiği

görülmüştür.[1]

Birincil enfeksiyonda antiretroviral tedavi (ART) kullanımı, viral rezervuarı azaltabilmekte ve tedavisiz viral kontrole izin verebilmektedir. Çocuklarda tanı enfeksiyondan çok kısa süre sonra konulabilmektedir.

Johannesburg'ta Rahima Moosa Anne ve Çocuk Hastanesi'nde yapılan LEOPAR çalışmasında, erken enfeksiyon döneminde ART başlanan yeni doğanlardaki yanıtlar izlenmiştir.

Doğumdan sonraki 48 saat içinde ART başlanan ve altı ay ile bir yıl arasında takip edilen 30 yeni doğanın yarısından fazlası (%57) erkek olup, ortalama doğum kilosu 3015 gramdır. Tüm bebeklere nevirapin (NVP), lamivudin (3TC) ve zidovudin (AZT) başlanmıştır. Sonrasında ortalama 27 gün (18-32)

NVP ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) kombinasyonu kullanılmıştır.

Annelerin %25'i doğumdan önce tedavi almazken, %25'i 12 haftadan kısa süre boyunca ve geri kalanı ise 12 haftadan uzun süre boyunca ART almıştır. Bebeklerin ortalama viral yükü 30.000 kopya/mL (60 ile >2 milyon arasında) bulunmuştur.

Viral yük, sık aralıklarla, alt saptama sınırı 20 kopya/mL olan kantitatif HIV polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testleri ile ölçülmüştür.

Otuz bebekten üç erkek bebek sırasıyla 43.,61. ve 89. günde ölmüşlerdir. İçlerinden sadece birinin düşük doğum ağırlığı olup, hepsinin başlangıçtaki viral yükü yüksek saptanmıştır.

Kalan bebeklerdeki virolojik yanıt, viral yükü saptanabilir seviyenin altına inmeyenlerden, PZR negatif olanlara kadar, hayli farklı olmuştur. Bebeklerin üçte birinden fazlasının viral yükü saptanabilir seviyenin altına inmiştir. Çocukların takibine devam edilmektedir.

Çok erken dönemde ART başlanan bebeklerde HIV DNA'sında hızlı düşüş saptanmıştır

Güney Afrika'da Stellenbosch Üniversitesi tarafından yapılan bir çalışmaya göre, HIV'in çok erken döneminde ART başlanan bebeklerde, HIV DNA düzeyinde hızlı düşüş saptanmıştır.[2]

Çalışma doğumdan hemen sonra ART başlanan bebeklerdeki genel HIV DNA kinetiklerini araştırmak üzere planlanmıştır.

Halk sağlığı tanı programı kapsamında tanı konmuş on bir bebeğe, doğumdan sonra 0. ve 8. günlerde (ortalama 3. günde) ART başlanmıştır. Antiretroviral rejim AZT/3TC/NVP içerecek şekilde düzenlenmiş, bebekler iki haftalık olduklarında NVP tedavisi LPV/r ile değiştirilmiş ve üç aylık olduklarında ise AZT tedavisi abakavir ile değiştirilmiştir.

Periferik mononükleer kan hücreleri ve plazma üç aylık dönemlerde değerlendirilmiştir. Toplam DNA ve RNA düzeyleri duyarlı kalitatif PZR ile ölçülmüştür.

Bazal viral yükün ortalama değeri 4,0 (2,4-4,7) log₁₀ kopya/mL bulunmuştur. Beş bebeğin sonuçları kinetik çalışmalara dâhil edilmiştir.

Üç bebekte RNA düzeyi, 3,3 ayda 100 kopya/mL'nin altına düşmüştür. İki bebekte bu düşüş 6,3 ve 6,7 ayda sağlanabilmiştir. DNA düşüşü ilk iki haftada çok hızlı, sonrasında devamlı, ancak görece yavaş şekilde iki aşamalı meydana gelmiştir.

DNA'nın 3,3 aydan önce 100 kopya/mL'nin altına düştüğü üç bebekte, birinci aşamada koşullara bağlı R₂ 0,97 (%95 GA 0,90-1,00); ortanca düşüş -2,3 log₁₀ kopya/ay (-2,1 ile -2,7) ; ayda 200 kat (122-545) düşüş saptanmıştır. Yarılanma ömrü 4 gün (3,4-4,4) bulunmuştur.

Beş bebekte ikinci aşamada koşullara bağlı R₂ 0,97 (%95 GA 0,90-1,00); ortanca düşüş -0,15 log₁₀ kopya/ay (-0,13 ile -0,2); yılda 65 kat (33-222) düşüş saptanmıştır. Yarılanma ömrü 60,7 gün (46,9-724) bulunmuştur.

İlk aşama, çocuklarda yetişkinlerden daha hızlı seyretmiştir. Araştırmacılar, başlangıçtaki DNA sayısını kuru kan damlasındaki toplam hücre sayısına böldüklerinden ve bu hücrelerden sadece %50'sinin lenfosit olması nedeniyle, DNA'nın tahminlerinden daha yüksek olabileceğini belirtmişlerdir. İkinci aşamadaki düşüş, iki aylıkken ART başlanan bebeklerde daha hızlı olmuştur.

Kesin tanıdan önce antiretroviral profilaksi ya da tahmini ART alan bebeklerde HIV RNA ve DNA düşüşünün çok erken dönemde olması tanıda güçlük oluşturmaktadır.

Sekiz yıl ART sonrasında, HIV replikasyonunun devam ettiği gösterilememiştir

CHER çalışmasında düzenli ART kullanan çocuklarda, tedavinin 7. ya da 8. yılında viral replikasyon olduğunu gösteren herhangi bir belirti saptanmamıştır.[3]

Çalışmada, HIV genomunun p6-PR-RT bölgesinin, tedavi öncesinde alınmış olan plazma RNA'sında ya da tedaviden hemen sonra ve tedaviden sekiz yıl sonra, periferik kan mononükleer hücrelerinin DNA'sında tek genom sekans analizi yapılmıştır. Yeni varyantların ortaya çıkıp çıkmadığını araştırmak için HIV popülasyonları filogenetik olarak karşılaştırılmıştır. Popülasyonun zaman içerisinde değişip değişmediğini görmek için "panmixia" test edilmiştir. Ayrıca popülasyonlarda, zaman içinde yığılma olup olmadığını anlamak için popülasyonların çeşitliliği de ölçülmüştür.

On çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir; sekizinde 12 aylıktan önce ART başlanmış ve ART'nin yedi ya da sekizinci yılında viral yük tamamen baskılanmıştır. İki çocukta ART kullanımı sırasında ya da bir ya da üç yıl öncesinde viremi olmuş ve kontrol altına alınmıştır.

Viremik kontrolü olan iki çocukta HIV 'in ilerlediği açıkça görülmüştür. Yedi yıldır devam eden ART'nin

1,3. yılında viral yükü saptanabilir düzeyde olan çocukta, viral çeşitliliğin artmış olduğu (başlangıçta %0,1 ve uzun dönemde %0,6), “panmixia” ($p < 10^{-4}$) ile değişmiş belirgin bir virüs popülasyonu ve ML ağacında daha uzun dallanmalar saptanmıştır.

Virüsü tamamen baskılanmış olan sekiz çocukta virüsün, enfeksiyonu başlatan virüsten farklılaştığı belirlenmiştir. Antiretroviral tedaviye 1,8 yaşında başlayıp, 8,1 yıl ART alan çocukta popülasyonların aslında aynı olduğu, “panmixia” değişimi olmadığı ($p = 0,3$), viral çeşitlilikte artış olmadığı (başlangıçta %0,04, uzun dönemde %0,1) saptanmıştır. Sonuçlar, virüsü baskılanmış olan sekiz çocukta da benzer bulunmuştur.

Araştırmacılar, erken dönemde ART verilen çocuklardan elde edilen verilere göre, güncel ART rejimleri ile HIV replikasyonunun devam ettiği ve HIV rezervuarının yenilendiği iddialarının yanlış olduğunu ortaya çıkarmıştır.

HIV ile karşılaşmış düşük doğum ağırlıklı bebeklerde nevirapin dozunun ayarlanması ile hedeflenen konsantrasyona ulaşılmıştır

IMPAACT P1106 çalışmasında, NVP günde bir kez 2mg/kg dozunda başlanıp (doğumdan sonraki 14. güne kadar), 4 mg/kg/gün dozunda devam edildiğinde, düşük doğum ağırlıklı (<2500g) bebeklerde profilaksi için hedeflenen 0,1 µg/mL konsantrasyonuna ulaşılmıştır.[4]

IMPAACT P1106 çalışması, iki Güney Afrika şehrinde, antiretroviraller ile tüberküloz ilaçlarını birlikte kullanan, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde farmakokinetik (FK) ve güvenlik parametrelerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir faz 4 çalışmasıdır.

Çalışmanın ilk kolu, HIV profilaksisinde NVP kullanımını değerlendirmiştir. Bebekler doğum kilolarına göre <1400 g (s=12), 1400 ile <1800 g (s=12) ve 1800 ile <2500 g (s=16) şeklinde gruplanmıştır. Farmakokinetik çalışmalar için örnekler ve güvenlik verileri, çalışmanın başlangıcında (7.gün-14.gün) ve bebeklerin 4.,6.,10.,16. ve 24. haftalarında toplanmıştır.

Çalışmaya ortalama doğum ağırlığı 1675 g (950-2460) ve gestasyonel yaşı ortalama 33 hafta (28-40) olan 40 bebek alınmıştır.

Ortalama kilosu 2147 g (965-6050 g) ve örnekleme sırasında ortalama gestasyonel yaşı 37 hafta (29-56 hafta) olan 27 bebekten 94'ünde NVP vadi konsantrasyonu ölçülmüştür.

Ortalama NVP konsantrasyonu 1,87 µg/mL (<0,02 – 10,69), 94 bebeğin altısında da (%6) <0, µg/mL saptanmıştır. Hedef konsantrasyonun altında kalan örneklerin hepsi, evde sağlık personeli tarafından NVP verildiği, ortalama postmestruel gestasyonel yaşı 44 hafta, ortalama kilonun 3903 gram olduğu dönemlerde alınmış olanlardır.

İlk takipte düşük gestasyonel yaş ile yüksek NVP konsantrasyonu birbiriyle ilişkili saptanmış ve doz ayarlaması yapılmıştır ($r = -0,47$; $p = 0,02$). Tüm takiplerde NVP vadi konsantrasyonları bebeklerin postnatal yaşı ile ters orantılı bulunmuştur ($r = -0,45$; $p < 0,001$).

İki bebek, bilinmeyen ani bir nedenden ve bir bebek kanıtlı sepsisten olmak üzere toplam üç bebek ölmüştür. Dokuz bebekte, altısında öngörülen ya da kanıtlı sepsis olmak üzere, evre 3/4 beklenen yan etkiler (bebeklerde yaygın olanlardan) görülmüştür. On bebekte, dördünde pnömoni olmak üzere, evre 3/4 beklenmeyen yan etkiler saptanmıştır. Tüm yan etkiler NVP ile ilişkisizdir.

Lopinavir/ritonavir'in süper güçlendirilmiş kombinasyonu çocuklarda, rifampisin ile etkileşimin üstesinden gelmiştir

Bir Güney Afrika çalışmasında, tüberküloz (TB) HIV koenfeksiyonu için tedavi edilen çocuklarda, 1:1 oranında güçlendirilmiş LPV/r, rifampisin ile etkileşiminin üstesinden gelmiştir. Ayrıca 1:1 LPV/r güvenilir ve etkili bir seçenektir.[5]

Çalışma, üç ile 15 kg arasındaki çocuklarda, rifampisin ile birlikte verilen süper güçlendirilmiş LPV/r (1:1) ile TB tedavisi sonlandığında verilen LPV/r (4:1) rejimini karşılaştıran açık etiketli, ileriye dönük, eşdeğerlik çalışması şeklinde tasarlanmıştır.

Çalışmaya katılan 96 çocuktan 80'i çalışmayı tamamlamıştır. Katılımcıların %30'u kayıt sırasında 12 aylıktan küçük olup, yedi çocuk ise çalışmayı 12 aylık olmadan tamamlamıştır. Çocukların %73'ünde TB tedavisi ART öncesinde başlanmıştır.

Rifampisin ile birlikte verilen süper güçlendirilmiş LPV/r için hedef konsantrasyondan (<1 mg/L) düşük olan minimum konsantrasyon (C min) %7,6 (%95 GA %0,4 ile %16,2) iken, rifampisin olmadan verildiğinde %8,8 (%95 GA %0,6 ile %19,8) saptanmıştır. Aradaki fark -%1,1 (%95 GA -%6,9 ile %3,2) ile %10 eşik değerini geçerek, rifampisin ile birlikte verilen süper güçlendirilmiş LPV/r'nin, rifampisin olmaksızın kullanılan standart LPV/r ile eşdeğer olduğunu göstermiştir.

Yaşamın yedinci gününde başlanan LPV/r bebeklerde büyümeyi yavaşlatmaktadır

İnsan bağışık yetmezlik virüsü ile karşılaşmış, enfekte olmayan bebeklerde LPV/r ile 3TC'yi karşılaştıran ANRS 12174 çalışmasında, yaşamın yedinci gününde başlanan LPV/r'nin bebeklerin yeterince kilo alamamasına neden olduğu gösterilmiştir.[6]

Burkina Faso, Güney Afrika, Uganda ve Zambiya'da yapılan çalışmada, HIV pozitif anneden doğmuş, HIV ile enfekte olmayan ve emzirilen 1273 bebek, yedinci gündün emzirmenin sonuna kadar (en fazla 50 hafta) temas öncesi profilaksi amacıyla 3TC ya da LPV/r olacak şekilde randomize edilmiştir.

Aylık olarak bebekler tartılıp ölçülerek z-skorları hesaplanmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Analize 1266 bebek ve 14537 takip alınmıştır.

Çalışma kolları arasında boy için z-skorları arasında fark saptanmamıştır. Kilo için ise LPV/r kolundaki z-skorları, 3TC kolundakilere göre daha düşük saptanmıştır. Aradaki fark 26. haftada -0,22 (%95 güven aralığı-GA -0,34 ile -0,09; p<0,01) ve 50. haftada -0,25 (%95 GA -0,46 ile -0,03; p=0,02) bulunmuştur.

Lopinavir/ritonavir'in etkisi kızlarda erkeklere görece ve Burkina Faso ve Uganda'da, Zambiya ve Güney Afrika'ya göre daha fazla olmuştur.

Çocukların takibine devam edilerek, bu etkinin 5 yaşına kadar devam edip etmeyeceği değerlendirilecektir.

Doğumda hedeflenmiş HIV taraması ile rahim içindeki bulaşların çoğuna tanı konabilmektedir


Botswana'da rahim içinde bulaş, sadece doğum

sırasında anneden ya da tıbbi dosyasından alınan bilgilere göre yüksek riskli olarak tanımlanan bebeklerde görülmüştür.[7] Yüksek riskli bebeklerin hedeflenmesi ile rahim içindeki HIV bulaşlarının büyük çoğunluğuna tanı konabilecektir.

Botswana'da bebekler rahim içinde ya da doğum sırasında vertikal bulaş için, altıncı haftada HIV PZR ile test edilmiştir. Bebeklerde erken tedavi çalışması, HIV ile enfekte bebeklere doğumda tanı koyulması ve ivedilikle ART başlanması amacıyla yapılmıştır. (Bildiri özeti, e-kitap)

Çalışmada risk faktörleri, gebelikte 8 haftadan az ART kullanılması, son CD4 T lenfosit sayısının <250 hücre/mm³ olması, son viral yükün >400 kopya/mL olması, gebelikte düzensiz ART kullanılması, doğumda anneye AZT verilmemiş olması ve bebeklere temas sonrası profilaksi verilmemiş olması şeklinde belirlenmiştir. Bebeklerden PZR için topuk kanından kurutulmuş kan örneği alınmıştır.

Çalışmanın ilk yılında, HIV ile karşılaşmış 4086 bebek dünyaya gelmiştir. Üç bin beş yüz kırk bir bebek (%87) hastaneden taburcu edilmemiştir. İki bin beş yüz seksen (%63) bebek çalışmaya alınma koşullarını sağlamış ve 2303 (%56) bebek de HIV için taranmıştır.

Tarama yapılanlardan 369'u (%16) HIV için yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir. İki bin üç yüz üç bebekten 12'si (%0,5) doğumda HIV pozitif saptanmıştır. On iki bebeğin hepsi tarama sırasında yüksek riskli olarak değerlendirilen gruptan çıkmıştır. Risk sınıflandırmasına göre, 9/157 bebek gebelikte 8 haftanın altında ART kullanan anneden doğan bebek, 3/6 bebek son testinde viral baskılanmanın olmadığı anneden doğan bebek olarak değerlendirilmiştir. 

Kaynaklar

1. Kuhn L et al. Treatment of acute HIV infection in neonates. CROI 2017, Seattle. Sözlü sunum no:27. <http://www.croiconference.org/sessions/treatment-acute-hiv-infection-neonates> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33347> (web sunumu)
2. Veldsman KA et al. Rapid decline of total HIV DNA in children starting art within 8 days of birth. CROI 2017, Seattle. Sözlü bildiri no: 28. <http://www.croiconference.org/sessions/rapid-decline-total-hiv-dna-children-starting-art-within-8-days-birth> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33348> (web sunumu)
3. MGK Katusiime et al. No evidence of ongoing HIV replication after 7 years on ART. CROI 2017, Seattle. Sözlü bildiri 120. <http://www.croiconference.org/sessions/no-evidence-ongoing-hiv-replication-after-7-years-art> <http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33577> (web sunumu)
4. Bekker A et al. Pharmacokinetics of nevirapine prophylaxis in HIV-exposed low birth weight infants. CROI 2017, Seattle. Bildiri özeti no:758. <http://www.croiconference.org/sessions/pharmacokinetics-nevirapine-prophylaxis-hiv-exposed-low-birth-weight-infants> (özet) http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2017/758_Bekker.pdf (poster)
5. Rabie H et al. Lopinavir/ritonavir 1:1 super-boosting overcomes rifampicin interactions in children. CROI 2017, Seattle. Sözlü bildiri no: 29LB. <http://www.croiconference.org/sessions/lopinavirritonavir-11-super-boosting-overcomes-rifampicin-interactions-children> (bildiri özeti) <http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33349> (web sunumu)
6. Nagot N et al. Lopinavir/ritonavir initiated at 7 days of life impairs infant growth. CROI 2017, Seattle. Bildiri özeti no: 781. <http://www.croiconference.org/sessions/lopinavirritonavir-initiated-7-days-life-impairs-infant-growth> (özet) http://www.croiconference.org/sites/default/files/posters-2017/781_Nagot.pdf (poster)
7. Ibrahim MR et al. Targeted HIV screening at birth can identify the majority of in utero transmissions. CROI 2017, Seattle. Bildiri özeti no:790.

Anneden bebeğe geçişin önlenmesi

Gebelikte temas öncesi profilaksi kullanımı doğumun olumsuz sonuçlarında artışa neden olmuyor

Polly Clayden, HIV i-Base

13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde yapılan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de sunulan Partners Demonstration PREP projesinin sonuçlarına göre, gebelikte temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanılması, doğumun olumsuz sonuçlarını artırmamaktadır.

Gebelikte TÖP kullanımına kılavuzluk edecek güvenlik verileri çok sınırlıdır ve hâlihazırda, kadınlara bu dönemde ilaçları kesme veya devam etme seçenekleri konusunda danışmanlık verilmektedir.

Kenya ve Uganda'da yürütülen açık etiketli Partners Demonstration PREP çalışmasında, gebelik süresince tenofovir disoprosil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) ile temas öncesi profilaksi kullanan kadınlarda bu ilaçlara maruz kalan bebeklerin doğum sonuçları

ile Partners Demonstration PrEP çalışmasında plasebo grubuna randomize edilmiş ve çalışma sırasında gebe kalmış olan kadınlardan doğan ve temas öncesi profilaksiye maruz kalmamış bebeklerin sonuçları karşılaştırılmıştır.

Temas öncesi profilaksi alan 334 kadının 30'u gebe kalmış ve ilaç kullanmayı sürdürmüştür. Plasebo alan 621 kadının ise 79'u gebe kalmıştır.

Temas öncesi profilaksi alan ve almayan gruplardaki kadınların ortanca yaşları sırasıyla 25 ve 28'dir; olgular çalışmaya alınmadan önceki ortanca çocuk sayısı 2'dir.

Araştırmacılar, TÖP alan ve almayanlarda gebelik sonuçlarının benzer olduğunu bildirmiştir. (Tablo 3)

Araştırmacılar aynı zamanda, 12. ayda bebek gelişimindeki özelliklerin de benzer olduğunu ve TÖP'ye maruz kalmış bebeklerde erken dönemde görülen hasarın bu süre içinde düzeldiğini bildirmiştir.



	TÖP'ye maruz kalma (+)	TÖP'ye maruz kalma (-)	OO (%95 GA) p değeri
Erken doğum	0	5 (%7,7)	0,4 (0 ila 2,3) p=0,4
Düşük	5 (16,7%)	20 (%23,5)	0,8 (0,3 ila 2,5) p=0,7
Konjenital anomali	0	5 (%7,7)	Fisher's exact p=0,3

Tablo 3. Temas öncesi profilaksiye maruz kalan ve kalmayan bebeklerdeki gebelik sonuçları
GA, güven aralığı; OO, odds oranı; TÖP, temas öncesi profilaksi.

Yorum

Temas öncesi profilaksiye maruz kalmış olan bebekleri içeren bu küçük kohortun verileri, TÖP'nin gebelik süresince güvenle kullanılabilmesi konusunda bir miktar katkı sağlamıştır.

Kaynaklar

1. Heffron R et al. PrEP used in pregnancy does not increase poor birth outcomes. CROI 2017. 13-16 Şubat 2017. Seattle, Washington, ABD. Poster özeti 934.

<http://www.croiconference.org/sessions/prep-used-pregnancy-does-not-increase-poor-birth-outcomes> (abstrakt ve poster)

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

HIV ile karşılaşan yenidoğanlarda VRCO1: ilk sonuçlar emzirme yoluyla risk altında olanlara aylık enjeksiyonlar yapılmasını destekliyor

Polly Clayden, HIV i-Base

Ön sonuçlar, yenidoğanlara deri altına uygulanan VRCO1'in (araştırma safhasındaki HIV nötralizan monoklonal antikoru) güvenilir olduğunu ve iyi tolere edildiğini işaret etmektedir. Antikoron yarılanma ömrü, emzirme sırasında HIV edinme riski taşıyanlarda aylık enjeksiyonlar şeklinde uygulanmasını desteklemektedir. IMPAACT P1112'ye ait olan bu veriler, 13-17 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'de sunulmuştur.

IMPAACT P1112 halen devam etmekte olan, açık etiketli bir doz artırım çalışmasıdır. Bu çalışmada, VRCO1, HIV bulaşı riskinin artmış olduğu yenidoğanlarda deri altına 20 mg/kg veya 40 mg/kg şeklinde tek doz olarak doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde uygulanmıştır. Çalışma Amerika Birleşik Devletleri, Porto Riko ve Güney Afrika'da yürütülmüştür.

Bebeklerde HIV bulaşma riskinde artış, annenin gebelikte antiretroviral kullanmamış olması, antiretrovirallere 3. üç ayda ilk kez veya yeniden

başlamış olması, annede viral yükün saptanabilir düzeyde olması, membran rüptürünün uzamış olması ve iki antiretroviral sınıfına karşı direnç olması şeklinde tanımlanmıştır.

Çalışmaya, 36 haftalık gestasyon süresini doldurmuş veya doğum ağırlığı >2 kg olan bebekler alınmıştır. Bebeklerin tümüne lokal standart uygulamalar doğrultusunda antiretroviral profilaksi verilmiştir. VRCO1 immünizasyonundan sonraki 4. saatte güvenliğe ilişkin değerlendirmeler ve daha sonra 24. saatte, sonrasında ise 3.,7., 14., 28. günlerde ve 8.,16. ve 24.haftalarda hem güvenliğe ilişkin değerlendirmeler hem de farmakokinetik ölçümler yapılmıştır. VRCO1'in hedeflenen düzeyi 28. günde 50 µg/mL olarak belirlenmiştir.


Çalışmaya alınan 27 bebeğin %52'si erkek, %61'i siyahtır; ortanca yaş 2 gün ve doğum ağırlığı 3105 g olarak belirlenmiştir. Çalışmanın 20 mg/kg grubundaki bir bebek yanlılıkla çalışmaya alındığı, 40 mg/kg grubundaki bir bebek ise yetersiz doz almış olduğu için farmakokinetik analizden çıkarılmıştır.

VRCO1 iyi tolere edilmiştir ve 3. derece ve üzerinde sistemik bir istenmeyen etkisi görülmemiştir. Enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar sık tespit edilmiştir; 20 mg/kg grubundaki 6 bebekte, 40 mg/kg grubundaki 11 bebekte gözlenmiştir. Belirtiler, ilk grup bebeklerin %100'ünde, ikinci grubun %55'inde 4 saat içinde kaybolmuştur. Farmakokinetik analizin sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir.

VRCO1	Doz	Ortalama	SS	Ortanca	Arahk
C28gün (µg/mL)	20 mg/kg	39,33	14,94	39,19	16,71-76,56
	40 mg/kg	75,22	21,38	74,79	47,61-122,59
Cmaks (µg/mL)	20 mg/kg	226,64	30,78	233,32	153,63-260,64
	40 mg/kg	378,37	79,20	390,27	247,44-536,60
Tmaks (g)	20 mg/kg	2,7	2,2	2	1 - 7
	40 mg/kg	1,4	0,8	1	1 - 3
Yarılanma ömrü (g)	20 mg/kg	19,73	20,17	1	3,11-28,60

Tablo 4. Bebekte 20 mg/kg veya 40 mg/kg tek doz deri altı uygulamadan sonra VRCO1'in farmakokinetik özellikleri C28 gün, 28. gün konsantrasyonu; Cmaks, maksimum konsantrasyon; g, gün; Tmaks, maksimum zaman.

Bu ön sonuçlar, VRCO1'in doğumdan sonraki 28. güne kadar düzeyini koruduğunu göstermiştir. İlaç 20 mg/kg dozda alan erişkinlerle kıyaslandığında 28. günde hedeflenen düzeye, 40 mg/kg doz ile ulaşılabilirdiği görülmüştür.

Araştırmacılar, VRCO1'in yarılanma ömrünün, emzirme yoluyla HIV'in vertikal bulaşma riskini taşıyan bebekler için aylık enjeksiyonlar şeklinde uygulanmasını desteklediğini öne sürmüşlerdir. 

Yorum

HIV'in vertikal bulaşının antiretroviraller ile önlenmesinde büyük bir başarı elde edilmiş olmakla birlikte, çocuklar yine de bazı nedenlere bağlı olarak enfekte olabilmektedir. Uzun etkili bir monoklonal antikor, emzirme sırasındaki bulaşları önleyebilir.

Kaynaklar

1. Cunningham CK et al. Safety & pharmacokinetics of the monoclonal antibody, VRCO1, in HIV-exposed newborns. CROI 2017. 13-17 Şubat 2017. Seattle. Poster özeti 760.
<http://www.croiconference.org/sessions/safety-pharmacokinetics-monoclonal-antibody-vrc01-hiv-exposed-newborns> (Abstrakt ve poster)
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın sırasında güncel olsa da, sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

İngiliz HIV Birliği 23. Yıllık Konferansı
23rd Annual Conference of the British HIV Association
4-7 Nisan 2017, Liverpool, İngiltere

Antiretroviraller

Hızlı/erken ART: Dean Street pilot projesi ilaca başlama oranının %75 olduğunu bildiriyor

Simon Collins, HIV i-Base

Çeşitli çalışmalarda, HIV testlerine ilişkin yeni girişimlerin başarılı sonuçlar verdiği ve daha da önemlisi, antiretroviral tedaviye erken erişim için yeni bir model geliştirildiği bildirilmiştir.

Bu çalışmalardan en önemlisi, 56 Dean Street'te yapılan ve tanı alan kişiye aynı hafta içinde aniretroviral tedavi başlanmasını rutin olarak öneren bir pilot çalışmadır. Bu hizmet, San Francisco'da geliştirilmiş olan ve tüm hastalar için rutin bakım hizmeti haline gelmiş olan bir modele dayanmaktadır.

Gary Whitlock, yıllık HIV tanı sayısı en yüksek olan Londra'daki 56 Dean Street Kliniği'nin güncel sonuçlarını sunmuştur. Klinik, Temmuz 2016'dan bu yana, hizmetlerini yeni tanı alan kişilerin ilk tıbbi bakılarının ilk 2 hafta yerine, ilk 48 saat içinde yapılmasını sağlayacak şekilde yeniden yapılandırmıştır. Protokol, hızlı bir şekilde proteaz inhibitörü (PI) temelli antiretroviral tedavi (önleme amaçlı tedavi yaklaşımıyla reçetelendirilen) başlanmasını ve direnç testi sonuçlarına göre PI'nın

değiştirilmesi gerektiğinde ilaç değişikliği yapılmasını da içermektedir.

Geriye dönük olarak yapılan bir olgu derlemesinde, tümü eşcinsel olan 127 kişi sunulmuştur. Bunların %60'ı daha önce HIV testi yaptırmış ve yeniden test yaptırmak üzere başvurmuş, %40'ı ise ilk kez test yaptırmak amacıyla kliniği ziyaret eden kişilerdir.

Ortalama yaş 34, ortanca CD4 T lenfosit ve viral yük değerleri sırasıyla 466 hücre/mm³ (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 310-578) ve 72.000 kopya/mL (ÇDG 24.000 ile 290.000) bulunmuştur. Sadece 1/3 kişide (%29) CD4 T lenfosit sayısının <350 hücre/mm³ olduğu ve yarısında enfeksiyonun yeni edinilmiş olduğu ("recent infection testing algorithm"-RITA testi ile <4 ay) tespit edilmiştir.

Olguların %14'ünde viral yükün, çok yeni edinilmiş bir enfeksiyonu işaret edecek şekilde >1 milyon kopya/mL olması dikkati çekmiştir. Bir başka önemli nokta, %24'ünde (28/118) aktarılmış ilaç direnci bulunmasıdır. On bir örnekte primer PI mutasyonları (L90M, s=9; M46L, s=2) ve 9 örnekte

nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) primer mutasyonları (E138A, V179E, her biri için s= 3; V179D, s=2 ve K103N, s=1) saptanmıştır. Altı örnekte iki ve daha fazla sayıda mutasyon olduğu belirlenmiştir.

Yüz yirmi yedi yeni tanılı olgudan 11'inde ileri izlem yapılamamıştır (5'i taşınmış, 6'sı izlemden çıkmıştır). Olguların 118'i ilk doktor randevusunu almış ve hepsine antiretroviral tedavi başlanmıştır. Bunların %76'sı (89/118) ilk doktor randevularında antiretroviral tedaviye başlamıştır. İlk randevuda tedavi başlananların %31'i (28/89) tanı almalarından sonraki ilk 2 gün içinde ilaca başlamıştır. Antiretroviral tedaviye erken başlamayı istememiş

olanlar (26/29) ise en geç Ocak 2017'ye kadar ilaca başlamıştır.

Proteaz inhibitörü temelli antiretroviral tedavi önerilmiş olsa da, daha sonradan önemli PI mutasyonları olduğu tespit edilen 7 kişi de dâhil olmak üzere, sadece 62/115 (%54) kişide tedaviye PI ile başlamıştır. Diğer kombinasyonlar, entegraz temelli (s=33, %29) veya NNRTI-temelli (s=12, %10) rejimler şeklinde belirlenmiştir.

Bu pilot programda hem ilk randevuya kadar, hem de antiretroviral tedavi başlanmasına kadar geçen sürelerin, aynı klinikte 1 yıl öncesinde olanlara göre önemli ölçüde daha kısa olduğu bildirilmiştir (her ikisi için p<0,05). +

Yorum

Olgulara aynı gün içinde antiretroviral tedavi başlanan San Francisco çalışmasının başarısında, olasılıkla, ilk kombinasyon olarak daha az yan etkiye sahip entegraz temelli rejimlerin başlanmış olmasının da payı vardır.

Dean Street'den alınan direnç sonuçları, entegraz temelli antiretroviral tedavi kullanımını destekleyen niteliktedir; aktarılmış entegraz direnci çok düşük bulunmuş ve özellikle dolutegravirin dirence karşı yüksek bariyere sahip olduğu saptanmıştır.

Tanı alma ile doktor randevusu arasındaki süreyi kısaltan bu yaklaşım, İngiltere'de bu hastaların bakımı için bir model oluşturabilir. Ek olarak, tedavi olmayla ilişkili farkındalığı bulunan bu hasta grubunda erken tedaviye başlayanların fazla olması, muhtemelen, HIV pozitif olduğunu öğrenmeyle ilişkili gerilim ve stresi de azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Whitlock G et al. Rapid initiation of antiretroviral treatment in newly diagnosed HIV: experience of a central London clinic. 23rd BHIVA 4-7 Nisan 2017, Liverpool. Sözlü sunum özeti O14.
<http://www.bhiva.org/documents/Conferences/2017Liverpool/Presentations/170406/GaryWhitlock.pdf> (PDF)
<http://www.bhiva.org/170406GaryWhitlock.aspx> (web sunumu)
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Bulaşma ve Korunma

Dean Street Kliniği'nde temas öncesi profilaksi kullanan 398 kişi arasında yeni HIV olgusu saptanmamıştır

Simon Collins, HIV i-Base

Londra'daki eşcinsel erkeklerin kullandığı jenerik temas öncesi profilaksinin gerçek yaşamdaki etkinliği konusundaki çelişkili sonuçlar, Soho'daki 56 Dean Street Kliniği'nden Isaac Aloysius ve arkadaşları tarafından yapılan bir poster sunumunda bildirilmiştir.

Ulusal Sağlık Hizmeti (National Health Service-NHS) kuruluşuna ait olan bu klinik, Şubat 2016'dan bu yana, çevrimiçi olarak jenerik temas öncesi profilaksi

(TÖP) satın alan kişiler için ücretsiz olarak rutin HIV, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve renal izlem hizmeti sağlamaktadır. Son bir yıl içinde 700'den fazla kişi bu hizmeti almıştır ve bunlardan 371'ine ait veriler sunulmuştur. Temas öncesi profilaksiye başladıktan sonra geçen ortalama süre 17,2 aydır.

Verileri sunulan olguların %99'u erkek, %82'si beyazdır ve ortalama yaş 37 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 30-43 arası) bulunmuştur. Tüm grubun %90'ı günlük olarak ve %10'u da cinsel eyleme bağlı TÖP kullanmaktadır. Bazal tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) örneklerin %96'sında >60 mL/dak/1,73m² bulunmuştur. Temas öncesi profilaksiye bağlı olarak

böbrek işlevinde azalma, sadece daha önce böbrek problemleri olan bir kişide görülmüştür.

Olgularda plazma ilaç düzeyleri izlendiğinde, bütün jenerik ilaçların sahte olmadığı doğrulanmıştır. Olguların %97'sinin, Cipla'nın Tenvir-EM isimli ilacını kullandığı belirlenmiş ve ilk alınan plazma örnekleri ile tekrarlanan örneklerin %88'inde, markalı formüllerinki ile karşılaştırılabilecek ilaç düzeylerinin sağlandığı gösterilmiştir.


En önemlisi, 223 hasta yılı süresince yapılan izlemde (son negatif HIV testine kadar elde edilen veriler dâhil edilmiştir), yeni HIV tanısına rastlanmamıştır (%0, 95% güven aralığı-GA %0 ila %1,6). Bu, HIV riski yüksek olan katılımcılara rağmen alınmış bir sonuçtur.

Kaynaklar

1. Aloysius I et al. InterPrEP (II): internet-based pre-exposure prophylaxis (PrEP) with generic tenofovir DF/emtricitabine (TDF/FTC) in London: analysis of safety and outcomes. British HIV Association Conference, 4-7 Nisan 2017, Liverpool, İngiltere; Özet P32.

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

Örneğin, olguların %30'u TÖP kullanırken aynı zamanda kimyasal madde aracılı seks (metamfetamin, mefedron veya gama hidroksibütirat kullanımı) yaptığını bildirmiştir ve izlemde yüksek oranda CYBH tespit edilmiştir [%26 klamidy (92/348), %23 gonore (79/348), %3 sifiliz (11/348)]. Ancak, hiç hepatit B olgusu yoktur ve sadece 3 hepatit C olgusu (%1) saptanmıştır ki, bu kohortta bu sayıların daha yüksek olması beklenir.

Bu posterde, Dean Street Kliniği'nde aylık HIV tanısı sayısının, Haziran 2015'de ayda 71'den, Ocak 2017 öncesindeki altı aylık dönemde ayda yaklaşık olarak 20'ye düşmüş olduğu gösterilmiştir. 

Gey erkeklerde HIV sıklığındaki düşüşün nedeni: sık test yaptırma, erken antiretroviral tedavi ve temas öncesi profilaksi

Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere Halk Sağlığı Birimi (Public Health England-PHE) çalışanı Monica Desai ve Valeria Delpech'in birlikte yer aldıkları konferansta, Londra'nın beş kliniğine başvuran gey erkeklerde HIV sıklığındaki düşüş hakkında heyecan verici güncel veriler sunulmuştur.[1] Londra'daki çeşitli kliniklere ait verilerin önemli kısımları 2016 yılının sonunda yayımlanmış olmasına rağmen, ilk resmi açıklama bu konferansta yapılmıştır.[2]

Sunumda, PHE'nin ulusal verilerine göre, gey erkeklerde HIV sıklığındaki düşüş, 2014 yılının sonlarına doğru başlamıştır. 2014 yılının son çeyreğinde yaklaşık 550 erkeğe tanı konurken, 2016 yılının son çeyreğinde bu rakam, 2016 yılının en düşük sayısına ulaşarak yaklaşık 370 olmuştur. Bu belirgin düşüş, Londra'nın en yoğun tanı konulan (yılda 40'dan fazla yeni tanı) beş kliniğinde (Dean Street, Mortimer Market, Homerton, St Mary's, Guy's ve St Thomas) gösterilmiştir; bu kliniklerde 2015 ile 2016 yılları arasında %20 den fazla düşüş saptanmıştır. Londra dışındaki kliniklerdeki düşüş kademeli olarak gerçekleşmiştir; 2015'in son çeyreğinden 2016'nın son çeyreğine dek sayı 220'den 180'e inmiştir.

Aynı dönemde test yapma oranları, beş klinikte her dört aylık dönemde 7500'den 9500'e yükselerek belirgin bir artış göstermiştir. Bu artışın nedeni yeni test yaptıranlardan çok, tekrar test yaptıranlardır. Yeni tanılar her iki gruptan olmakla birlikte, çoğunluğu ilk kez test yaptıranlardan çıkmıştır.

Erken antiretroviral tedavi kullanımının HIV sıklığındaki azalmanın etkeni olduğu düşünülmekteyse de, 2014-2015 yılları arasında antiretroviral tedaviye başlanıncaya dek geçen zaman ortalama 100 günün biraz üzerindedir; Londra dışındaki kliniklerde ise bu süre 220 gündür.

Çalışmanın sonuçları, çeşitli korunma yöntemlerinin birlikte kullanılmasının, HIV sıklığını azaltmada eşi görülmemiş bir etkiye sahip olduğunu ve ülkenin tüm bölgelerinde HIV için yüksek risk taşıyan tüm gruplarda antiretroviral tedaviye erken başlama yaklaşımını ve test yaptırma oranını artıracak bir pekiştirmeye ihtiyaç olduğunu ortaya koymuştur.

Planlanan UK PrEP IMPACT çalışması için güncelleme

Sunumun ikinci bölümünde, üç yıl ve daha fazla süre boyunca jenerik temas öncesi profilaksi (TÖP) kullanan 10.000 kişinin katılmasının öngörüldüğü PrEP IMPACT çalışması hakkında bilgi verilmiştir.


Temas öncesi profilaksi kullanımını engelleyecek

bilimsel bir sorun olmamasına rağmen, İngiltere Sağlık Bakanlığı, bu “uygulama çalışması”nın gerekliliğini öne sürerek TÖP kullanım onayını üç yıllığına ertelemiştir.

Çalışmanın birincil amacı, cinsel sağlık kliniklerine başvuran kişilerde TÖP’ye uygun olma ölçütlerini, bu ölçütlerin ne kadar süreyle geçerli olacağını, TÖP’nin kabul edilme ve kullanılma oranını ölçmektir.

Çalışmaya alınma ölçütleri, yüksek riskli cinsel davranışı olan, HIV pozitif partneri olan ya da HIV durumu bilinmeyen ve HIV açısından yüksek riskli

partneri olan herkese TÖP önerilmesi şeklinde planlanmıştır.

Çalışma, reçeteler ve taramalar için üçer aylık ziyaretler halinde devam ettirilecektir. Günlük ve cinsel eyleme bağlı dozlar uygun şekilde rapor edilecektir. Hastaların takibinde, HIV, hepatit C ve cinsel yolla bulaşan hastalık testleri, böbrek fonksiyon testleri ile cinsel sağlıkla ilgili bilgilendirme yapılacaktır. Çalışmaya İngiltere’nin her yerinden 200’den fazla kliniğin katılımı beklenmektedir. Daha geniş coğrafi katılımı sağlamak için ilk kayıtların 2017 yazının sonunda başlatılması planlanmıştır. 

Yorum

Sunumda TÖP’nin HIV sıklığını azaltmadaki etkisi hafife alınmış olabilir.

2013 ile Ekim 2014 tarihleri arasında sürdürülen PROUD çalışmasının erken sonuçları, tüm katılımcıların TÖP kullanabilmesini sağlamıştır. İthal jenerik TÖP’nin kişisel kullanım için onay almasından sonra, tüm temas sonrası profilaksi kliniklerinde TÖP hizmeti de sunulur olmuştur ve Ağustos 2015 itibariyle internet ile ulaşım hayli yaygınlaşmıştır.

HIV i-base sitesi Ağustos 2015’te TÖP’nin internet üzerinden satın alınması ile ilgili bilgilendirme yayımlamıştır. Ekim 2015’te “I want PrEP” ve “Prepster” adlarıyla sivil toplumu temsil eden iki TÖP sitesi kurulmuştur.

Çalışmada planlanan üç yılın ilk yılında kayıtların hızlıca tamamlanması halinde ne yapılacağıyla ilgili bir açıklama yapılmamıştır. Bu, hem çalışma hem de katılımcılar açısından olumlu bir sonuç (TÖP’ye daha erken erişim ve çalışma bulgularının daha çabuk elde edilmesi) olmakla birlikte, artan TÖP ihtiyacının nasıl karşılanacağı ile ilgili bilgi verilmemiştir.

4-7 Nisan 2017 tarihlerinde İngiltere’nin Liverpool kentinde düzenlenen İngiliz HIV Derneği 23. Kongresi’nde, aralarında jenerik konulu bir sunum yapan Andrew Hill’in de bulunduğu analistlere göre, 10.000 adet jenerik TÖP’nin çok yetersiz olacağı belirtilmiştir.[3] Çalışmada sıklığın %2 olarak kabul edilmesi durumunda, bu çalışma ile sadece 200 enfeksiyon önlenmiş olacaktır. Her yıl tam alan 3000 gey erkeği korumak için 150.000 kişiye TÖP başlanması gerekmektedir.

Nüfusu ve HIV sıklığı İngiltere’dekinden daha az olan Avustralya’da benzer açık etiketli (PrEPX, EPIC and QPrEP’D) çalışmalarda bir yıl içinde 8000’den fazla kayıt alınmıştır.

İskoçya Sağlık Bakanlığı’nun maliyetli çalışmalara gerek duymadan TÖP kullanımını onaylamış olması dikkate değerdir.

Kaynaklar

1. Delpech V ve Desai M. Towards elimination of HIV amongst gay and bisexual men in the United Kingdom. BHIVA açılış konuşması. 23.

BHIVA 4-7 Nisan 2017, Liverpool.

<http://www.bhiva.org/documents/Conferences/2017Liverpool/Presentations/170405/ValerieDelpech-MonicaDesai.pdf> (PDF)

<http://www.bhiva.org/170405ValerieDelpech.aspx> (web sunumu)

<http://www.bhiva.org/170405MonicaDesai.aspx> (web sunumu)

2. Collins S. Four London clinics report dramatic drops in HIV incidence in gay men: PrEP, early testing and early ART likely to be key. HTB Ocak/Şubat 2017.

<http://i-base.info/htb/31126>

3. Hill A. Generics: the facts. BHIVA davetli konuşmacı. 23. BHIVA 4-7 Nisan 2017, Liverpool.

<http://www.bhiva.org/documents/Conferences/2017Liverpool/Presentations/170406/JohnFrater.pdf> (PDF)

<http://www.bhiva.org/170406AndrewHill.aspx> (web sunumu)

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

11. INTEREST Çalıştayı

11th INTEREST Workshop
16-19 Mayıs 2017, Lilongwe, Malawi

Antiretroviraller

Geniş çaplı bir Güney Afrika kohortunda düşük düzeyli viremi durumunda antiretroviral tedavi başarısızlığı gelişme riski yüksek

Polly Clayden, HIV i-Base

16-19 Mayıs 2017 tarihlerinde Malawi'nin Llongwe kentinde düzenlenen 11. INTEREST Çalıştayı'nda, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzu tarafından tanımlanan viral yük sınır değerinin, virolojik başarısızlık gelişme riski bulunan HIV pozitif bireylerin önemli bir bölümünü tanımlamakta yetersiz kaldığı gösterilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü kılavuzunda antiretroviral tedaviye ilişkin mevcut önerilerde virolojik başarısızlık, tedavi sırasında vireminin >1000 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmaktadır. Gelir düzeyi yüksek ülkelerde, viral yük sınır değeri daha katıdır ve antiretroviral tedavi sırasında viral yükün <1000 kopya/mL düzeyinde saptanabilir olması, tedavi başarısızlığı olarak kabul edilmektedir.

Hâlihazırda ilk seçenek olarak önerilen iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ve bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) rejiminin direnç bariyeri düşüktür.

Lucas Hermans, DSÖ kılavuzu önerileri uyarınca yönetilen geniş çaplı bir Güney Afrika kohortunda, düşük düzeyli vireminin ve bunun antiretroviral tedavi başarısızlığı üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçlarını sunmuştur.

Çalışma 19 kentsel ve 38 kırsal HIV tedavi merkezinde yürütülmüştür. En az 20 hafta boyunca antiretroviral tedavi almış ve viral yük izlemi yapılmış olan erişkin olgular çalışmaya dâhil edilmiştir.

Düşük düzeyli viremi, 50-1000 kopya/mL olarak tanımlanmış ve viral yük düzeyine göre 51-199,


200-399 ve 400-999 kopya/mL şeklinde ve süreye göre tabakalandırılmıştır. Çalışmanın beklenen çıktıkları, viral yükün 1000 kopya/mL düzeyinin üzerine çıkması ile tedavi başarısızlığı gelişmesi ve ikinci sıra tedaviye geçilmesi şeklinde belirlenmiştir. Araştırmacılar, ilk seçenek antiretroviral tedavi ile en az 52 hafta boyunca başarısızlık gözlenmeyen hasta alt grubunda düşük düzeyli viremi ile bunu izleyen virolojik başarısızlık arasındaki ilişkiyi incelemek için cinsiyet, yaş ve bazal CD4 T lenfosit düzeyine göre düzeltilmiş Cox orantısal tehlike modelini kullanmıştır.

Tüm grup ele alındığında, 71.056 katılımcı çalışmaya dâhil edilme ölçütlerini karşılamıştır. Katılımcıların 67.380'i ilk seçenek antiretroviral tedavi rejimi, 1.602'si ikinci sıra antiretroviral tedavi rejimi ve 2.074'ü de her ikisi ile tedavi edilmiştir. Antiretroviral tedavi kullanırken virolojik başarısızlık, ilk seçenek antiretroviral rejim kullananların %21,6'sında gelişmiş, bunların %35'i aynı rejim ile yeniden <100 kopya/mL düzeyine gerilemiştir.

Düşük düzeyli viremi her yıl %12 oranında gözlenmiştir; katılımcıların %23,1'inde düşük düzeyli vireminin, izlem sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıktığı ve olguların %21,3'ünde sebat ettiği belirlenmiştir.

Düşük düzeyli vireminin en sık 51-199 kopya/mL düzeyinde (%59) seyrettiği anlaşılmıştır. Viral yükün <50 kopya/mL olması ile karşılaştırıldığında bu durumun, ilk seçenek antiretroviral rejimin başarısız olması [tehlike riski 3,0 (%95 güven aralığı-GA 2,8 ila 3,3)], aynı rejim ile yeniden baskılanma sağlanamayarak antiretroviral tedavinin başarısız olması [tehlike riski 3,2 (%95 GA 3,0 ila 3,5)] ve ikinci sıra tedavi rejimine geçiş [tehlike riski 2,9

(%95 GA 2,4 ila 3,4)] riskini artırdığı belirlenmiştir. Araştırmacılar, düşük düzeyli vireminin aralığının daha geniş ve süresinin daha uzun olması durumunda başarısızlık riskinin daha da arttığını bildirmişlerdir. Bazal CD4 T lenfosit sayısının düşük olması da düşük düzeyli viremi ile bağımsız bir ilişki sergilemiştir.

Dr. Hermans, bu risklere rağmen, DSÖ kılavuzunun, düşük düzeyli viremi 1000 kopya/mL sınır değerinin altında seyreden olgularda klinik bir girişim yapılmasını önermediğine dikkat çekmiş ve “Bu durum, DSÖ kılavuzluğunda yürütülen tedavi programlarında uzun vadeli virolojik baskılanma açısından endişe yaratmaktadır.” demiştir. 

Kaynaklar

1. Hermans LE et al. Increased risk of treatment failure after low-level viraemia in a large cohort of South African HIV positive patients treated according to under WHO guidelines. 11. INTEREST Çalıştayı, 16-19 Mayıs 2017, Lilongwe, Malawi. Sözlü sunum özeti 7. CROI 2017’de aşağıdaki çalışmada benzer bir analiz sunulmuştur:
 2. Hermans LE et al. Increased risk of cART failure after low-level viremia under WHO guidelines. CROI 2017. 13-16 Şubat 2017. Seattle, Washington. Sözlü sunum özeti 113. <http://www.croiconference.org/sessions/increased-risk-cart-failure-after-low-level-viremia-under-who-guidelines> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/33589> (web sunumu)
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

TEMEL BİLİMLER VE İMMÜNOLOJİ

Elit kontrol olgularında doğal süreçler

Gareth Hardy, HIV i-Base

HIV pozitif bireylerin, elit kontrol olguları olarak adlandırılan küçük bir alt kümesi, HIV enfeksiyonunu antiretroviral tedavi kullanmadan kendiliğinden 50 kopya/mL düzeyinin altında kontrol altında tutabilmektedir.

Genetik çalışmalar HLA tipinin spontan viremi kontrolü (SVK) konusunda katkıda bulunabileceğini ortaya koymuş olmakla birlikte, olguların en azından üçte birinde bu alleller bulunmamaktadır. [1]

AIDS dergisinde yakın tarihte yayımlanmış bir çalışmada, Los Angeles’deki California Üniversitesi’nden Otto Yang ve arkadaşları, Los Angeles ve Miami’deki AIDS Healthcare Foundation’a başvuran yaklaşık 30.000 HIV pozitif bireyde SVK’nin sıklığını, demografik özelliklerini ve sonuçlarını inceleyen bir derleme sunmuşlardır. [2]

Çalışmaya dâhil edilmek için katılımcıların bir yıl içinde en az üç viral yük ölçümünün bulunması koşulu aranmıştır. Spontan viremi kontrolü, antiretroviral kullanmadan, bir yıl içinde en az üç kez ardışık ölçülmüş viral yükün <50 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır. Spontan viremi kontrolünün kaybı ise, plazma viral yükünün ardışık olarak üç kez >50 kopya/mL veya tek sefer >1000 kopya/mL olması şeklinde ifade edilmiştir. Plazmadaki viral yük ölçümlerinin, SVK kaybı olmadan geçici olarak

>50 kopya/mL bulunması viral sıçrama olarak kabul edilmiştir. Spontan viremi kontrolü kaybolduktan ya da antiretroviral tedavi başladıktan sonra izlem kesilmiştir. Spontan viremi kontrolü olan ve olmayan olgular ve SVK olup bunu sürdürebilenler ile daha sonra viremik olan olgular karşılaştırılmıştır.

Toplam 29,811 kayıttan 53’ü (%0,18) SVK tanımına uygun bulunmuştur. Bunların 23’ü kadın (%49), üçü (%6) trans bireydir (erkekten kadına); 33 olgu (%62) siyah ırktan, 17’si (%32) beyaz (dördü Latin) ve biri (%2) de Asyalıdır. Bulaşma yoluna ilişkin veri 26 olguda edinilebilmiştir; 24 (%45) olguda bulaş cinsel yolla, iki (%4) olguda da damar içi ilaç kullanımıyla gerçekleşmiştir. HIV enfeksiyonunun ilerlemesini yavaşlatan HLA B5701 alleli incelenen 18 olgunun sadece ikisinde saptanmıştır; bunların ikisi de beyaz ırktandır. Gözlem süresi boyunca dokuz olgu, ortalama 6,1 yıl (standart sapma-SS 3,5; aralık 1,5-11,3) sonra viremik olmuştur. Beş olgu ise viremik olmadan antiretroviral tedavi kullanmaya başlamıştır.

Spontan viremi kontrolünün, kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu gözlenmiştir [26/4517 (%0,58) kadına karşılık 24/24.603 (%0,1) erkek; p<0,001]. Ayrıca SVK’nin, siyah ırkta ortaya çıkma olasılığının beyaz ırka kıyasla daha fazla olduğu belirlenmiştir [33/10.089 (%0,33) siyaha karşılık 17/16.559 (%0,1) beyaz; p <0,001]. Spontan viremi kontrolünün en sık görüldüğü grup siyah kadınlar [20/2841 (%0,7%)] ve en nadir görüldüğü grup da beyaz erkekler [11/15.064

(%0,07)] olmuştur.


Çalışma süresi içinde SVK özelliğini kaybeden dokuz olguda kontrolü kaybetme hızı, enfeksiyonun tahmini süresi ile çizgisel bir ilişki sergilemiştir; bu oran yılda %1,22 bulunmuştur ki bu, 40,8 yıllık bir yarılanma ömrüne tekabül etmektedir. Spontan viremi kontrolünü kaybetme hızı, ırk, cinsiyet veya enfeksiyon sırasındaki tahmini yaş açısından anlamlı bir fark sergilememiştir.

On sekiz olguda viral sıçrama gözlenmiştir; bu sıçramalar, sıçrama olmayanlarla kıyaslandığında, hastalığın ilerlemesi ile anlamlı bir ilişki sergilemiştir ($p=0,01$). Viral sıçramaların sıklığı, SVK'yi kaybeden dokuz olguda [%15,9 (10/63) viral yük ölçümü], SVK'yi koruyan 44 olgu [%5,8 (28/484) viral yük ölçümü] ile kıyaslandığında daha fazla bulunmuş olmakla birlikte, boyut ve SVK kaybı olmadan önceki sıklık açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır.

Bu araştırma, günümüze dek SVK sıklığını cinsiyet ve

ırka göre en ayrıntılı biçimde değerlendiren çalışmadır ve cinsiyet ve ırk, SVK prevalansını belirleyen önemli etmenler olduğunu ve kadınlarda ve siyah ırkta SVK sıklığının daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, viral sıçramaların, SVK kaybı ile ilintili olduğu da anlaşılmıştır.

Araştırmacılar ayrıca, SVK özelliğini koruyan ve kaybeden gruplarda viral sıçramaların boyutuna ilişkin de bir matematiksel inceleme yapmışlar ve sıçramaların boyutunun, viral sabitleme noktasının düşük (<50 kopya/mL) düzeyli olması ile bağlantılı olduğu ve stabil ortalamalar civarında değişkenlik gösterdiği sonucuna varmışlardır.

Bu makalenin tartışma bölümünde yazarlar, belki de tartışmalı bir biçimde, "SVK olan bireyler niteliksel açıdan farklı değildir, daha çok tedavi kullanmayan bireyler arasında, plazmadaki viremi sabitleme noktası log normal dağılımının aşırı uçlarını temsil etmektedir" şeklinde bir yorum yapmışlardır. 

Yorum

Bazıları bilinen bazıları da bilinmeyen çok sayıda faktör, viremi kapsam süremini etkilemekte ve belirlemektedir. Bu nedenle, zeminde, SVK'yi belirleyen karmaşık biyolojik faktörlerin bulunma olasılığı yüksektir.

Kaynaklar

1. Pereya F et al. Genetic and immunologic heterogeneity among persons who control HIV infection in the absence of therapy. *J. Infect Dis.* 2009;(197):563-571. <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/526786>
 2. Otto OY et al. Demographics and natural history of HIV-1-infected spontaneous controllers of viremia. *AIDS* 2017(31);1169-1180. http://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2017/05150/Demographics_and_natural_history_of_HIV_1_infected.5.aspx
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

ANTİRETROVİLLER

On iki yıllık çalışmanın sonuçlarına göre, antiretroviral tedaviye ilk dört ayda uyum gösterilmesi ile uzun süreli viral baskılanma sağlanacağı öngörülüyor

Gareth Hardy, HIV i-Base

Journal of AIDS'de yayımlanan bir Fransız kohort çalışmasının sonuçlarına göre, ilk dört ayda antiretroviral tedaviye iyi uyum gösterilmesi ile uzun dönemde viral baskılanma olasılığı üç kat artmaktadır.

Marsilya INSERM'den Camelia Protopopescu ve arkadaşları, Fransa'da yürütülmüş çok merkezli, ileriye dönük, gözlemsel bir çalışma olan ve 1997-99 yılları arasında antiretroviral başlanmış olan HIV

pozitif kişilerin 12 yıl boyunca izlendiği APROCO-COPILOTE kohort çalışmasına katılımcıları dâhil etmişlerdir.

Antiretroviral tedaviye uyum hakkında bilgi toplamak üzere 1., 4. aylarda ve sonraki her 8/12 ay arayla 144. aya kadar, standardize edilmiş ve elden dağıtılan anket formları kullanılmıştır. Uyum, son dört gün içindeki uyuma bakılarak yüksek (%100), orta (%80-99,9) ve düşük (<%80) olarak değerlendirilmiştir. Bu kohortun daha önce yayımlanmış olan analizinde,

katılımcıların %80'inde 4. ayda viral baskılanma olduğu ortaya konulduğundan, bu zaman aralığı (4. ay) "erken uyum"un değerlendirilmesinde kullanılmıştır. "Süregiden uyum" ise 1-12 yıl arasındaki her ziyarette (12. ay ile 144. ay arasında) değerlendirilmiştir.

"Uzamış viral baskılanma"(UVB), sonuncusu da dâhil en son üç ziyaretin sonunda viral baskılanmanın devam ediyor olması şeklinde tanımlanmıştır. Uzamış viral baskılanma, 4 aylık aralarla üç ziyareti gerektirdiğinden, süregiden uyum için çalışma dönemi, 12. aydan sonraki 8. ayda (20. aydan 144. aya kadar) başlatılmıştır.


Çalışmada, en az bir kez hem süregiden uyum hem de UVB için değerlendirilmiş ve ortanca 11 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 5,3-12) yıl izlenmiş olan 891 katılımcı yer almaktadır. Başlangıçtaki ortanca CD4 T lenfosit sayısı 286 (ÇDG 141-429) hücre/mm³ bulunmuştur ve olguların %20'si AIDS tanısı almıştır.

Uzamış viral baskılanması olan katılımcıların yüzdesi izlem ziyaretleri ilerledikçe artış göstermiştir; 20. ayda elde verileri olan 687 katılımcının %48'inden, 132. ayda (ortanca izlem süresi) 429 katılımcının %74'üne, 144. ayda 229 katılımcının %73'üne yükseldiği görülmüştür.

Erken uyum, 4. ayda katılımcıların %57'sinde yüksek, %33'ünde orta, %10'unda düşük bulunmuştur. Çalışmanın 20.-144. ayları arasındaki süregiden uyum, katılımcıların %66'sında her ziyarette

yüksek bulunurken, %25'inde orta-yüksek arasında dalgalandığı görülmüş, %9'unda da en az bir dönemde düşük bulunmuştur.

Uzun dönemdeki UVB'nin, erken uyumun yüksek (uyarlanmış optik dansite-OD 3,72; %95 güven aralığı-GA 1,98 ila 6,98) veya orta düzeyde (uyarlanmış OD 1,98; %95GA 1.,02 ila 3,83) olması ile, düşük olmaya göre belirgin derecede ilişkili olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli analizde bu ilişkinin, 20.-144. aylar arasındaki süreçte "sürekli yüksek uyum" (uyarlanmış OD 3,28; %95GA 2,64-4,08) ve "orta-yüksek arasında dalgalanan idame uyum" (uyarlanmış OD 2,26; %95GA 1,81- 2,83) olarak uyarlama yapıldığında bile, düşük derecede uyumlulara göre yüksek kaldığı görülmüştür. Uzamış viral baskılanma ile bağımsız olarak ilişkili bulunan diğer faktörler, ileri yaş, Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde doğmuş olma ve 1. ayda viral yükün <500 kopya/mL olması şeklinde sıralanmıştır.

Bu raporda, antiretroviral tedaviye ilk 4 ay uyum gösterilmesinin uzun dönemde viral baskılanmanın devamlılığı için belirgin bir gösterge olduğu ileri sürülmektedir. Yazarlar ayrıca, AB ülkeleri dışında doğan göçmenlerin daha az olasılıkla UVB'ye ulaştıklarına dikkat çekmişler ve bu grubun üyelerinin, HIV tanısı aldıklarında, olasılıkla daha ileri düzeyde HIV enfeksiyonuna ve daha düşük CD4 T lenfosit sayılarına sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu durum, göçmen topluluklarda ilaca uyumun desteklenmesi için özel ilgi gösterilmesi gerektiğini işaret etmektedir. 

Kaynaklar

Protopescu C et al. Prolonged viral suppression over a 12-year follow-up of HIV-infected patients: the persistent impact of adherence at 4 months after initiation of combined antiretroviral therapy in the ANRS CO8 APROCO-COPILOTE cohort. JAIDS (2017) Epub Ahead of Print DOI: 10.1097/QAI.0000000000001249.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861235>

Diğer web sayfalarının bağlantıları yayın sırasında güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

ABD Stribild prospektüsünü güncellendi: Yeni endikasyon 12 yaş ve üzerindeki hastaları içeriyor

Food and Drug Administration Güncellemesi

31 Ocak 2017'de, ilaçların sabit dozda kombine edildiği Stribild için mevcut olan Amerika Birleşik Devletleri prospektüsü, en az 35 kg. olan 12 yaş ve üzerindeki pediyatrik hastaları da içerecek şekilde genişletilmiştir. [1]

Öneriler, GS-US-236-0112 çalışmasının 48 haftalık sonuçlarına dayanılarak yapılmıştır. Bu çalışmada, 12-18 yaş arasındaki 14 pediyatrik hastada elvitegravir

ve tenofovir düzeylerinin erişkin hastalarda ulaşılan düzeylere göre sırasıyla %30 ve %37 kadar artış gösterdiği gösterilmiştir.

Bu farklılıkların, ilaçların genel güvenlik profilleri ve güvenlikle ilgili değerlendirmeler göz önüne alındığında kabul edilebilir ölçüde oldukları varsayılmıştır. Stribild'in diğer bileşenleri erişkinlerde ve adolesanlarda benzer düzeylerde bulunmuştur.

Prospektüste yer alan diğer değişiklikler şunlardır;

- Yeni başlayan veya kötüleşen böbrek bozukluğu ile ilgili bölüm, Stribild başlanmadan önce ve kullanımı sırasında yapılan böbrek fonksiyon testlerine serum kreatinin ve serum fosfor düzeylerinin de eklenmesi yönünde güncellenmiştir.
- Kemik kaybı ve mineralizasyon bozuklukları ile ilgili bölüm, pediyatrik ve adolesan hastalarda tenofovir disoproksil fumaratın kemik mineral dansitesi üzerine olan etkileri ile ilgili bilgileri içerecek şekilde güncellenmiştir.

Kaynaklar


1. Gilead Sciences. Drug label information of Stribild. (Ocak 2017)

<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=74ae2a93-b267-444c-8f0f-a2a6522260ee>

Diğer web sayfalarının bağlantıları yayın sırasında güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

- Uyarılar ve önlemler bölümü de, HIV/HBV koenfeksiyonu olan hastalarda Hepatit B'nin ağır seyirli akut alevlenmesi konusunu irdelenecek şekilde yenilenmiştir.

Ayrıntıların tamamı için prospektüsteki tüm bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Stribild, elvitegravir, kobisistat, emtrisitabin ve tenofovir disoproksil fumaratın sabit dozlarını içeren bir kombinasyondur ve Gilead Sciences tarafından üretilmektedir. 

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Türkiye HIV/AIDS Verileri

Ülkemizde, 1985 yılından 31 Aralık 2016 tarihine kadar doğrulaması yapılan 13.158 HIV (+) kişi ve 1.537 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların %78,2'si erkek, %21,8'i kadın olup %15,1'i yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 30-34 ve 25-29 yaş grubudur. Bulaş yoluna göre dağılımına bakıldığında, vakaların %49,8'inin cinsel yolla bulaşmakta olduğu, cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların 2/3'ünün bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir. Ayrıca, vakaların %1,5'inin bulaşma yolu damar içi madde kullanımı olup %46,7'sinin bulaş yolu bilinmemektedir.

2016 yılı içinde ise 31 Aralık 2016 tarihi itibarıyla 2470 HIV (+) ve 103 AIDS vakası olmak üzere toplam 2573 vaka doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Bildirimi yapılan vakaların %84,8'i erkek, %15,2'si ise kadındır. Vakaların %12,2'si yabancı uyrukludur. 2016 yılında bildirim yapılan vakalardan 25-29 yaş grubu, diğer yaş gruplarına göre daha fazla sayıda bildirilmiştir. Yıllar itibarıyla hastalık trendinde artış izlenmektedir. 2011 yılında HIV pozitif kişi sayısı 661 iken, 2016 yılında bu sayı dört katından daha fazla artış göstererek HIV pozitif kişi sayısı 2470 olmuştur.

Yıllar	HIV (+)	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2012	986	97	1083	41
2013	1309	102	1411	28
2014	1894	137	2031	18
2015	2151	119	2270	13
2016	2470	103	2573	9
TOPLAM	8810	558	9368	109

Tablo 5. HIV (+), AIDS ve Toplam Vaka Sayısının ve Ölümlerin Yıllara Göre Dağılımı (Türkiye 2012-2016)*

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	0	3	3
1-4	4	5	9
5-9	4	5	9
10-14	3	2	5
15-19	8	2	10
20-24	51	15	66
25-29	124	26	150
30-34	206	49	255
35-39	200	42	242
40-44	173	23	196
45-49	157	26	183
50-54	121	23	144
55-59	87	18	105
60-64	47	15	62
65 ve üstü	54	7	61
Yaşı Bilinmeyen	30	7	37
TOPLAM	1269	268	1537

Tablo 6. AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)*

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	647	42,1
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	165	10,7
Damar içi madde bağımlılığı	77	5,0
Anneden bebeğe geçiş	17	1,1
Nozokomiyal bulaşma	6	0,4
Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı	8	0,5
Hemofili hastası	5	0,3
Enfekte kan transfüzyonu	32	2,1
Bilinmeyen	596	38,7
TOPLAM	1537	100

Tablo 7. AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)*

*Son 5 yılda 31 Aralık 2016 tarihi itibarıyla doğrulanarak 30.06.2017 tarihine kadar bildirim yapılan ve sisteme kaydedilen vaka sayılarıdır.

UYRUK	HIV-AIDS TOPLAM VAKA	YÜZDE
<i>Diğer Ülke Vatandaşı</i>	183	11,9
<i>T.C. Vatandaşı</i>	1353	88,0
<i>Bilinmeyen</i>	1	0,1
TOPLAM	1537	100

Tablo 8. AIDS Vakalarının Uyuğua Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)**
 **: 30 Haziran 2017 itibarıyla doğrulanması ve bildirimini yapılan vakalar.

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	44	22	66
1-4	28	25	53
5-9	13	5	18
10-14	13	10	23
15-19	186	83	269
20-24	1223	413	1636
25-29	1815	569	2384
30-34	1788	527	2313
35-39	1482	380	1862
40-44	1101	278	1379
45-49	885	178	1063
50-54	598	153	751
55-59	432	120	552
60-64	256	56	312
65 ve üstü	244	63	307
<i>Yaşı Bilinmeyen</i>	114	54	170
TOPLAM	10222	2936	13158

Tablo 9. HIV(+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)*

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
<i>Heteroseksüel cinsel ilişki</i>	4724	35,9
<i>Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki</i>	1765	13,4
<i>Damar içi madde bağımlılığı</i>	150	1,1
<i>Anneden bebeğe geçiş</i>	125	1,0
<i>Nozokomiyal bulaşma</i>	57	0,4
<i>Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı</i>	12	0,1
<i>Hemofili hastası</i>	15	0,1
<i>Enfekte kan transfüzyonu</i>	58	0,4
<i>Bilinmeyen</i>	6276	47,7
TOPLAM	13158	100

Tablo 10. HIV(+) Kişilerin Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)*

UYRUK	HIV-AIDS TOPLAM VAKA	YÜZDE
<i>Diğer Ülke Vatandaşı</i>	2037	15,5
<i>T.C. Vatandaşı</i>	11097	84,3
<i>Bilinmeyen</i>	24	0,2
TOPLAM	13158	100

Tablo 11. HIV(+) Kişilerin Uyuğua Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 31 Aralık 2016)*
 **: 30 Haziran 2017 itibarıyla doğrulanması ve bildirimini yapılan vakalar.

*Son 5 yılda 31 Aralık 2016 tarihi itibarıyla doğrulanarak 30.06.2017 tarihine kadar bildirimini yapılan ve sisteme kaydedilen vaka sayıdır.

2016 YILI İSTATİSTİKLERİ

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	0	0	0
1-4	0	0	0
5-9	0	0	0
10-14	0	0	0
15-19	0	0	0
20-24	4	0	4
25-29	6	1	7
30-34	8	1	9
35-39	11	0	11
40-44	14	1	15
45-49	17	6	23
50-54	15	2	17
55-59	7	2	9
60-64	4	0	4
65 ve üstü	4	0	4
Yaşı Bilinmeyen	0	0	0
TOPLAM	90	13	103

Tablo 12. AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
<i>Heteroseksüel cinsel ilişki</i>	28	27,2
<i>Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki</i>	17	16,5
<i>Damar içi madde bağımlılığı</i>	2	1,9
<i>Anneden bebeğe geçiş</i>	0	0,0
<i>Nozokomiyal bulaşma</i>	1	1,0
<i>Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı</i>	0	0,0
<i>Hemofli hastası</i>	0	0,0
<i>Enfekte kan transfüzyonu</i>	2	1,9
<i>Bilinmeyen</i>	53	51,4
TOPLAM	103	100

Tablo 13. AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

UYRUK	HIV-AIDS TOPLAM VAKA	YÜZDE
<i>Diğer Ülke Vatandaşı</i>	9	8,7
<i>T.C. Vatandaşı</i>	94	91,3
<i>Bilinmeyen</i>	0	0,0
TOPLAM	103	100

Tablo 14. AIDS Vakalarının Uyuşa Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

** : 30 Haziran 2017 itibarıyla doğrulanması ve bildirim yapılan vakalar.

*Son 5 yılda 31 Aralık 2016 tarihi itibarıyla doğrulanarak 30.06.2017 tarihine kadar bildirim yapılan ve sisteme kaydedilen vaka sayıdır.

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	6	3	9
1-4	3	0	3
5-9	1	1	2
10-14	0	1	1
15-19	54	7	61
20-24	322	35	357
25-29	390	64	454
30-34	350	68	418
35-39	304	53	357
40-44	190	56	246
45-49	168	31	199
50-54	136	21	157
55-59	72	18	90
60-64	54	7	61
65 ve üstü	41	12	53
Yaşı Bilinmeyen	1	1	2
TOPLAM	2092	378	2470

Tablo 15. HIV(+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	654	26,5
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	410	16,6
Damar içi madde bağımlılığı	8	0,3
Anneden bebeğe geçiş	12	0,5
Nozokomiyal bulaşma	6	0,2
Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı	1	0,0
Hemofili hastası	0	0,0
Enfekte kan transfüzyonu	4	0,2
Bilinmeyen	1376	55,7
TOPLAM	2470	100

Tablo 16. HIV(+) Kişilerin Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

UYRUK	HIV-AIDS TOPLAM VAKA	YÜZDE
Diğer Ülke Vatandaşı	307	12,4
T.C. Vatandaşı	2163	87,6
Bilinmeyen	0	0,0
TOPLAM	2470	100

Tablo 17. HIV(+) Kişilerin Uyuşma Göre Dağılımı (Türkiye 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016)*

** : 30 Haziran 2017 itibarıyla doğrulanması ve bildirim yapılan vakalar.

*Son 5 yılda 31 Aralık 2016 tarihi itibarıyla doğrulanarak 30.06.2017 tarihine kadar bildirim yapılan ve sisteme kaydedilen vaka sayıdır.

Kaynak

1. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu.

<https://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/bulasici-hastaliklar-daire-baskanligi-istatistiksel-veriler.html>

Söyleşi

Bu sayımızda, Türkiye'nin önde gelen LGBTİ kuruluşlarından biri olan Kaos GL'nin anahtar personeli Umut Güner ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Türkiye'nin ilk ve en bilinen LGBTİ organizasyonlarından birisiniz. Bize kısaca kuruluş sürecinizden bahsedebilir misiniz?

UG: Lambdaistanbul İstanbul'da, Kaos GL ise Ankara'da 90'ların başında birbirine yakın tarihlerde kuruldu. Kaos GL, "Neler yapabiliriz?" diye başlayan ev sohbetlerinin duvarlarını yıkarak gerçeğe dönüşmesidir.

1990'lı yılların başında evlerde sohbet ediyorduk. Bazen gazetelerden okuduğumuz haberlerin etkisiyle "gey pride"lar düzenlemek istiyorduk. Bazen moralimiz bozuluyordu, "bu memlekette bir şey olmaz" diye ayrılıyorduk hayallerimizden...

Bir gün işi inada bindirdik: Yapılacak bir şey mutlaka vardı. "Biz birbirimizi bulduk; ama daha çok insan var ulaşmamız gereken, ulaşılmayı bekleyen. Onları da bulmamız lazım" dedik. Onlara ulaşabilmek için neler yapmamız gerektiğini tartışmaya başladık...

LGBTİ'ler hayatın hiçbir alanında kendi sözlerini söyleyemiyorken, kendi seslerini duymaya ve duyurmaya ihtiyaçları vardı. Her bir bireyin eline değmeli, evine girmeliydik. Bunu da ancak bir dergi çıkararak yapabiliydik.

1993 yılına geldiğimizde, aklımızda binlerce fikir ve bir o kadar da deneyimle dergiyi şekillendirmeye başladık. Ev sohbetlerimizde artık sadece "nasıl bir dergi istediğimizi" konuşuyorduk. Sonra bu sohbetleri Türkiye'nin her yerinden LGBTİ'lerin katılabileceği bir tartışmaya dönüştürmeye karar verdik. Sokak afişlerimiz Ankara'daki bütün otobüs duraklarından İstanbul'a Express dergisine kadar taşındı.

HTB: Yirmi yılı aşan bu aktivizm sürecinizi değerlendirdiğinizde sizce LGBTİ hakları ve diğer bağlantılı konularda Türkiye'de neler başarıldı ve daha hangi alanlarda eksikler mevcut?

UG: Öncelikli olarak biz yola çıktığımızda eşcinsellik bilinmiyordu. Eşcinselliğin ne olduğunu bilmeyen herkese LGBTİ 101 gibi bıkmadan usanmadan yıllarca cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği anlattık. Çok değil 2000'lerin başında ilk kez 1 Mayıs meydanına çıktığımızda "eşcinsellerin 1 Mayıs meydanında ne işi var" diyen soran sendikacılar 2000'lerin ortasında

sivil anayasa tartışmalarında kendi talepleri olarak cinsel yönelim ve cinsiyet kimliğinin anayasanın eşitliği düzenleyen ve ayrımcılığı yasaklayan maddesine eklenmesini istediler. 2010'un ikinci yarısında da parti tüzüklerinde değişiklik yaparak cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği ayrımcılığına karşı mücadele edeceklerini beyan ettiler. Bu dönem aslında LGBTİ hareketinin taleplerinin toplumsal bir talebe döndüğüne şahitlik ettiğimiz bir dönem. Örneğin Tabipler Odası'nda ya da Barolar Birliği nezdinde cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği temelli çalışan LGBTİ'lerin sorunlarını insan hakları bağlamında değerlendiren komisyonlar ve yapılar kurulmaya başlandı.

Ancak halen bir şeyleri başardık demek için erken, daha fazla mücadele etmemiz ve özgürlüklerimiz için daha çok dayanışma içinde olmamız gereken bir dönemden geçiyoruz. Sadece LGBTİ hakları açısından değil, genel olarak insan hakları alanında gerilemenin olduğu bir dönemdeyiz. Ancak şunu gönül rahatlığı ile söyleyebiliriz ki, LGBTİ hakları mücadelesinin Türkiye insan hakları mücadelesinin ayrılmaz bir parçası olduğunu LGBTİ aktivistleri ispat etmiş durumdadır.

HTB: HIV alanında da çalışmalar yaptığınızı biliyoruz. Bunlardan da tarihsel süreç ışığında kısaca bahsedebilir misiniz?

UG: Aslında ilk çalışmalarımız derginin yayına başlamasıyla oldu. Kaos GL dergisinin yanında "Ana-Çocuk Sağlık Merkezleri"nden alınan kondomlarla birlikte HIV ve AIDS alanındaki korunmaya yönelik bilgilendirici yazılara yer veriyorduk. Bir yandan da özellikle batıdaki HIV ve AIDS alanında eleştirel yazılara yer vermeye, LGBTİ örgütlenmelerinin bu alanda yaptıkları savunuculuk faaliyetleri hakkında çeviri yazılar yayınlamaya çalışıyorduk. Sanırım ilk kez 1998'de Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS komisyonu ile birlikte Ankara'da Yüksel'de farkındalık çalışması yaptık. 1999'da açılan kültür merkezi ile dernek merkezinde düzenli olarak farkındalık çalışmaları yapmaya başladık. 2004 yılında Sağlık Bakanlığı'nın koordinasyonunda HIV/AIDS alanında neler yapılabilir diye kapasite geliştirme eğitimlerine katılmaya başladık. 2005 yılında küresel

fon destekleri Türkiye HIV/AIDS önleme ve destek programı kapsamında “Korkmadan Sev” projesini yürüttük. Bu proje Kaos GL'nin gönüllü yürütülen faaliyetlerinin tıkandığı bir süreçte profesyonel sürece geçmesine olanak sağladı. Proje kapsamında 6 kişi istihdam edildi ve Kaos GL proje öncesinde dernekleşme sürecini başlatarak Türkiye'nin kayıtlı ilk LGBTİ derneği oldu. Program iki yıl sürdü. Sonrasında HIV/AIDS alanında çalışmalara farklı işbirlikleri ile devam edildi. Bu proje sırasında ve sonrasında HIV+ LGBTİ'ler ile Ankara'da karşılaşmalarımız oldu. Bu noktada Kaos GL sadece “HIV'i önleme” noktasında değil, aynı zamanda HIV+ LGBTİ'lere destek mekanizmaları yaratmayı da gündemine almaya çalıştı. Hali hazırda iki gönüllü akran danışmanımız ile HIV ile ilgili soruları cevaplamaya devam ediyoruz. En son 2016 yılında bu konuda sıkça sorulan sorular kitapçığımızı yayınladık.

HTB: HIV'in ilk ortaya çıktığı yıllarda oluşan eşcinsel hastalığı imajı bu alanda çalışmalar yapmanızı nasıl etkiledi?

UG: Türkiyeli LGBTİ örgütlenmeleri kısmen de olsa bu konuda şanslı idi. HIV/AIDS'in toplumsal bir soruna dönüşmesi 80'lerde, bizim kuruluş sürecimiz ise 90'ların ortalarına denk geliyor. Doğal olarak batıdaki LGBTİ mücadelesinin HIV alanında ciddi yol kat ettiği bir süreçte Türkiye'de yoktan bir hareket var etme mücadelesi batıdaki deneyimlerden fazlaca faydalanmamızı sağladı.

Tabii ki Türkiye'de eşcinsellik deyince akla halen HIV'in geldiği durumlar olabiliyor. HIV'i LGBTİ'lere yönelik önyargı ve ayrımcılığı meşrulaştırma alanı olarak görmek de mümkün; ancak bu bizi HIV ve AIDS alanında savunuculuk yapmaktan geri bırakmadı. O alanda da ayrımcılığı dönüştürmeye ihtiyacımız var. Bu arada LGBTİ toplumunun HIV'e ilişkin önyargılarıyla mücadele etmek bir zorunluluk.

Tabii ki şunu da unutmamak ve her daim akılda tutmakta fayda var: Kayıt altına alınan ilk HIV pozitif kişinin eşcinsel olduğu, Kanada havayollarında çalıştığı, 25 yaşında olduğu bilgisinin bu kadar çok kamusallaşmasının nedeni tam da eşcinsellere yönelik homofobik tutumlardan. Yine HIV alanında çalışan akademisyenlerin “HIV/AIDS ne zaman ki hetero toplumu tehdit etmeye başladı biz o zaman bu meseleyle ilgilenmeye başladık” özeleştirisi bize şunu söylüyor: HIV heteroseksüellerde de görülmeye başlanmasaydı biz bu meseleyi dert etmeyecektik. Bu zihniyetle her daim mücadele etmeye devam ediyoruz. Daha geçen seneki sağlık bilgisi kitaplarında

HIV'in bulaş yollarından biri olarak “eşcinsel ilişki” tarifleniyordu. Halen Türk Kızılay'ı sadece eşcinseller anal seks yapıyor gibi anal seks üzerinden “tanımladığı” risk üzerinden kan alma formlarında “eşcinsel ilişki yaşadınız mı” diye soruyor.

HTB: Türkiye'deki eşcinseller sizce HIV konusunda yeterli bilince sahip midir?

UG: 2004 ve 2006 yıllarında iki ayrı davranış ve sürveyans araştırması yapıldı. Daha sonra daha az ölçekli seks işçisi translara yönelik araştırmalar Birleşmiş Milletler HIV/AIDS tema grubunun destekleriyle yapıldı. Bütün bu araştırmalar LGBTİ'lerin bilgi düzeyinin genel topluma göre daha yüksek olduğunu söylüyor. Ancak şunu hep akılda tutmak lazım: LGBTİ örgütlerinin ulaştığı popülasyon daha çok kentli ve üniversiteli bir kesim. LGBTİ'ler toplumun her kesiminde yer alıyor ve ulaşamadığımız kesimlerdeki bilgi düzeyi ne bilmiyoruz. Kaos GL'ye gelen danışmanlık sorularına ve verdiğimiz yanıtlara baktığımızda halen teste erişim, testin ne zaman yapılacağı, testin mahremiyeti gibi sorularla karşılaşılıyor. Bu da aslında davranış ve sürveyans araştırmaları yaptığımız zamanda ulaştığımız kitleden farklı bir kitle olduğunu bize söylüyor. O yüzden hiçbir zaman bu konuda yeterli bilince sahip diyemeyiz ne LGBTİ'ler için ne de toplumun farklı kesimleri için. Ancak şunu söylemek mümkün: HIV ve cinsel yönelimlere ilişkin bilgilendirme artık orta öğretim düzeyinde yapılmak zorunda. Çünkü insanlar bizimle iletişim kurduklarında genellikle artık cinsel deneyim kazanmış oluyorlar. Ve biz şunu biliyoruz ki kondom kullanım alışkanlığı konusunda ilk cinsel deneyim çok önemli.

HTB: Son yıllarda yeni HIV tanısı alan kişi sayılarında önemli artışlar oluyor. Bu kişilerin de önemli bir kısmının eşcinseller olduğunu biliyoruz. Bu sizi nasıl etkiliyor?

UG: Evet Türkiye'de ne yazık ki Sağlık Bakanlığı'nın düzgün bir izleme sistemi yok. Var olan sistem içerisinde de son birkaç senedir ciddi bir artış olduğunu görüyoruz. HIV alanında çalışan dernekler gelen başvuruların ağırlık olarak LGBTİ'ler olduğunu söylüyor. Buradan şu sonucu çıkartmak çok doğru olmayabilir: “HIV, LGBTİ'ler arasında ciddi bir artış gösteriyor.” Bunun yerine HIV+ olduğunu öğrenen LGBTİ'ler toplumun geneline nazaran bu alandaki danışmanlık faaliyetlerini daha fazla talep ediyorlar diyebiliriz. Bu da LGBTİ örgütlerinin yıllardır bıkmadan usanmadan HIV alanında yaptığı çalışmaların sonucu diyebiliriz.

HB: Ankara'da Kaos GL öncülüğünde 1 Aralık adında bir derneğin kurulma aşamasında olduğunu biliyoruz. Bu dernek ile neyi amaçlıyorsunuz?

UG: Kaos GL'nin dernek olarak yapabileceklerinin sınırına ulaştığını düşünüyoruz. Bunun için tamamen odağına HIV/AIDS ve LGBTİ'leri koyan 1 Aralık Derneği ile bu alanda hem önleme hem de destek ve tedaviye erişim konusunda LGBTİ'leri destekleyen, diğer yandan sağlık personelinin önyargılarıyla mücadele eden bir dernek olmayı hedefliyoruz.

Tüyük çalışmalarımız halen devam ediyor ama şu konularda netleştik diyebiliriz:

a) HIV'in ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yayılımı konusunda toplumsal farkındalık/bilinç oluşturmak ve bu konuda yürütülecek farklı çalışmalarla yayılımın önüne geçmek için çabalamak; test, tanı ve tedavi süreçlerini kolaylaştıracak çalışmalarda bulunmak, ilgili merkezlerle işbirliği yapmak veya iktisadi teşekkül kurmak;

b) Her türlü ayrımcılıkla ve öncelikle cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği temelli ayrımcılıkla uluslararası insan hakları içtihat, norm ve standartları çerçevesinde mücadele etmek;

c) Derneğin destek verdiği kişilerin bilgilerini anonim tutarak ilgili verileri oluşturmak ve savunuculuk faaliyetleri gerçekleştirmek, araştırma ve yayın yapmak;

d) HIV enfeksiyonu ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar alanında davranış ve sürveyans araştırmaları gerçekleştirmek; e-posta, telefon, yüz yüze, web sitesi ve sosyal medya gibi her türlü medya araçlarıyla danışmanlık faaliyetleri gerçekleştirmek, araştırma ve yayın yapmak;

e) HIV ve AIDS ile yaşayan kişilere yöneltilen damgalama, nefret suçu, baskı ve şiddet gibi her türlü ayrımcılığı bir bütün olarak kavrayarak bunu aşmak için projeler geliştirmek, araştırma ve yayın yapmak;

f) HIV ve AIDS ile yaşayan kişiler ile diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon tanısı almış kişiler arasında iletişim ağı kurmak; çalışma konuları kapsamında HIV, AIDS ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ile yaşayan kişilerin toplumsal görünürliğünün arttırılması ve kamuoyunda damgalama, nefret suçu, baskı ve şiddet gibi her türlü ayrımcılığa karşı ortak duyu, bilinç, farkındalık oluşturmak, projeler geliştirmek, araştırma ve yayın yapmak;

g) Dil, inanç, yaş, etnik köken, cinsiyet, cinsel yönelim, cinsiyet kimliği, bedensel özellikler,

engellilik hali, gebelik durumu, yoksulluk, yaşam biçimi ya da herhangi bir toplumsal statü ayrımı gözetmeksizin bütün yurttaşların, LGBTİ'lerin, tutuklu ve hükümlülerin, mültecilerin, sığınmacıların ve göçmenlerin danışmanlık, eğitim, istihdam, sağlık, barınma, sosyal hizmetler ve hasta haklarına ve diğer mal ve hizmetlere erişimleri konusunda savunuculuk faaliyetleri yapmak

h) Türkiye'deki LGBTİ mültecilere, sığınmacılara ve göçmenlere yasal, sosyal ve psikolojik danışmanlık ile aynı ve nakdi yardım yapmak, tedaviye erişim imkânlarını kolaylaştırmak;

i) İhtiyaç sahibi kişiler için yurt içinden veya yurt dışından ilaç temin etmek için ilgili kurum, kuruluş veya firmalar ile yasalar çerçevesinde gereken koordinasyonu sağlamak, görüşmeler yapmak veya aracılık etmek projeler geliştirmek,

j) HIV ve AIDS ile yaşayan kişilerin her türlü toplumsal şiddet ve ayrımcılıktan korunması ile istihdam, sağlık, barınma, sosyal hizmetler ve hasta haklarına ve diğer mal ve hizmetlere erişimleri konusunda savunuculuk faaliyetleri yapmak ve yasal, sosyal ve psikolojik danışmanlık ile aynı ve nakdi yardım yapmak, tedaviye erişim imkânlarını kolaylaştırmak;

k) Üyelerinin yaşam kalitelerini arttırmak için gereken veya ihtiyaç duyulan pratik ve genel bilgilendirme çalışmaları yapmak; HIV ile enfekte olmuş ve AIDS ile yaşayan kişilere yönelik toplumun her alanında yaşanan damgala(n)ma, ayrımcılık, nefret söylemi, şiddet, baskı, sosyal dışlanma durumları ile ilgili veriler oluşturmak ve bütün bu ayrımcılık biçimlerinin ortadan kalkmasına yönelik çalışmalar gerçekleştirmek, projeler geliştirmek, araştırma ve yayın yapmak

D) HIV, AIDS, cinsel yönelimler ve cinsiyet kimliği başta olmak üzere insan hakları, hasta hakları, sağlık hakkı, eğitim hakkı, barınma hakkı, istihdama erişim ve toplumsal cinsiyet eşitliği konularında Milli Eğitim Bakanlığı, Adalet Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı'na bağlı kuruluşlarda yasalar çerçevesinde eğitim, kampanya ve toplantı programları düzenlemek.

HTB: Verdiğiniz bilgiler için teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

Dost Olmamızın Hikâyesi

2006 bahar ayları... Gençlerle ilgili bir sivil toplum kuruluşunda çalışıyorum. Beş günlük bir eğitime katılmaya karar verdim. Nerden bilebilirim ki orada hayatımdaki bana en ilham verecek dostla tanışacağımı...

Eğitimin ilk gün çıkışında ortaya seslendim şu tarafa gidiyorum gelmek isteyen varsa birlikte gidelim diye, O geldi. Arabada sohbet ettik. Havadan sudan, çalıştığımız kurumlardan. HIV/AIDS hakkında çalışıyorlarmış. Hımmmm detaylarını bilmediğim bir konu, dikkatimi çekti. Mesela dedim manikür pedikürle bulaşır mı, pek severim de yaptırmayı? Yahu ne çok şey varmış bilmediğim... Beş gün boyunca her sabah aldım mı onu hatırlamıyorum ama en az üç kez birlikte dönmüştür ve ben soru bombardımanına tutmuşumdur O'nu biliyorum.

Bir sene boyunca pek görüşmedik... Öyle karşılaştığımız toplantılar, etkinlikler... Yaklaşık bir yıl sonra kurum olarak Yaşayan Kütüphane adında bir proje gerçekleştiriyoruz. Benim için hala bambaşka bir proje! Hikâyeyi anlatabilmek için projeden de biraz bahsetmem gerekiyor. Bir kütüphane düşünün, kitaplar yerine insanların olduğu. Kitaplar tamamen toplumdaki önyargılara göre belirleniyor. Bir düşünün bakalım sizlerin kimlere karşı önyargılarınız var? Gay, lezbiyen, biseksüel, trans kadın, trans erkek, başörtülü, Alevi, Sünni, Kürt, Rum, Ermeni, Yahudi, Çingene, barmaid, seks işçisi, avukat, bankacı, ÖSS dereceli, akademisyen, şizofren, HIV pozitif? İşte Yaşayan Kütüphane'de önyargıları kırmak adına bu kimliklerden insanlarla okuyucuları bir araya getirerek yarım saat karşılıklı okuma/zaman geçirme fırsatı yaratmış oluyoruz.

Neyse gelelim tekrar dost olma hikayemize... Sene 2007, ilk Yaşayan Kütüphane deneyimimiz, bizler ekip olarak proje alanındayız, bütün hazırlıklar tamam heyecanla kitaplarımızı bekliyoruz. Baktım O geliyor. Gittim hemen yanına "Aaaaa senin ne işin var burada?", "Eeee kitabım ben" dedi, çok şaşırđım, ne kitabı olacağını bilemedim "Ne kitabısın ki?" diye sordum, "Hangi kurumdan geliyorum ben" dedi yüzünde kocaman bir gülümsemeyle 😊 Hala anlamadım 😊 Sanırım yüzüne bön bön bakmaya devam ettim. Sonra tane tane şöyle dedi "Canım ben HIV pozitif bir bireyim", işte ancak o zaman anladım. Ama sonunda anladım işte 😊

O günden sonrası ise çorap söküğü gibi geldi... Birbirimizi aramalar sormalar, buluşmalar ufak tefek...

Sonra benim 2008 yılında onların kurumunda çalışmaya başlamam, orada birbirimizin arkasını her koşulda kollamamız, aramıza bir dostumuzun daha katılması,

Kızına sağlık statüsünü açıklaması, kızının verdiği tepkiye yerlere yata yata gülmemiz,

1 Aralık 2008 kampanyası sırasında dostumun aşık olması, aşklarının her anına tanık olmam,

En depresif anlarımda beni o dip noktadan tutup çıkarması,

Beni sürekli sağlıklı beslenmeye, spor yapmaya teşvik etmeye çalışması ama bir türlü dinlememem,

Son zamanlarda finans yöneticiliğimi üstlenmesi, her görüştüğümüzde söz vermem ama sözümü tutamamam,

Hep güler yüzlü, hep olumlu, hep mutlu, hep umutlu,

Anlatılacak çok çok çok şey var aslında ama hikâyeye de bir virgül daha koyarak burada, başka hikayelere de kalsın diyelim...

Aaaa unutmadan nikah şahitleri de ben oldum bu arada!

Bir negatif bir pozitif dostluğumuz devam ediyor ama hangimiz HIV pozitif ne fark eder? 🇹🇷

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>