

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2020 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	<i>Kılavuzlar</i>	16
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Glasgow Konferansı'nda güncellenmiş EACS Kılavuzu (sürüm 10.1)	
23. Uluslararası Sanal AIDS Konferansı 06-10 Temmuz 2020	04	ANTİRETROVİRALLER	17
<i>Covid-19: HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu</i>	04	+ ViiV kabotegravir artı rilpivirin uzun etkili enjeksiyon preparatı (Cabenuva, Vocabria) için FDA'ya tekrar başvurdu	
+ Amerika Birleşik Devletleri'nde iki büyük kohortta COVID-19'un akıbeti		+ Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) çok ilaca dirençli HIV tedavisi için fostemsavir (Rukobia)'yı onayladı	
<i>Antiretroviraller</i>	05	KORUNMA VE ÖNLEME	19
+ Kapsit inhibitörü lenakapavir (GS-6207), altı ayda bir uygulama dozunda etkili		+ İngiltere'de HIV: yeni tanılarının sayısı 2019 yılında da azalmaya devam etti, fakat olguların %42'si hala geç tanı	
<i>Gebelik</i>	06	COVID-19: HIV VE COVID-19 KOENFEKSİYONU	21
+ Dolutegravire konsepsiyonda maruz kalan 1000 gebelikte iki nöral tüp defekti: Tsepamo çalışmasından güven veren sonuçlar		+ İspanyol çalışmasında COVID-19 tanısı ile NRTI içeren HIV tedavileri arasında ilişki saptandı	
<i>Antiretrovirallerin yan etkileri</i>	07	TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	22
+ Entegraz inhibitörleri ve TAF ile vücut ağırlığında artış: AIDS 2020 kongresinden üç çalışma		+ Söyleşi	
<i>Çocuk ve HIV</i>	10	+ Pozitif Köşe	
+ AIDS 2020 kongresinde pediatrik dolutegravir dozu ile ilgili çalışma sunuldu		I-BASE YAYINLARI	27
<i>Bulaşma ve Korunma</i>	11		
+ Uzun etkili kabotegravir enjeksiyonları erkeklerle seks yapan erkeklerde ve trans kadınlarda temas öncesi profilakside etkili: HPTN 083 çalışmasının sonuçları			
KONFERANS RAPORLARI	13		
HIV İlaç Tedavisi 2020 Glasgow 5-8 Ekim 2020, Glasgow İskoçya	13		
<i>Antiretroviraller</i>	13		
+ Altı ayda bir uygulanan kapsit inhibitörü lenakapavirin ilaç direncine karşı bariyeri yüksektir ve diğer ilaç sınıfları ile çapraz direnç sergilemez			
+ MK-8507 bileşiği, haftada bir kez 80 mg üzerinde doz ile viral yükü ortalama -1,5 log azaltıyor			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Aralık 2020 sayı:3

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı Zeka

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Baskı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Arzu Nazlı Zeka, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Tekin Tutar, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

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

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

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

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

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



GlaxoSmithKline 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, 2020 yılının son sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

COVID-19 salgını yurttan ve dünyada tüm hızıyla sürerken, HIV enfeksiyonu yayılmaya ve bilim insanları HIV ile yaşayan bireylerin sağlığı ve esenliği için çalışmaya devam ediyor. Bu sayıda da, HIV/AIDS alanında sanal ortamda düzenlenmiş üç ayrı bilimsel toplantıdan derlenmiş olan sunumların özetlerini bulabilirsiniz. Bunlar arasında, ön çalışmaları devam eden lenakapivir ve islatravir ile ilgili doz bulma çalışmalarının ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Ayrıca, hem hekimler hem de HIV ile yaşayanlar tarafından heyecanla beklenen kabotegravir ve rilpivirin uzun etkili enjeksiyonlarının hem tedavide hem de temas öncesi profilakside kullanımlarına ilişkin dikkat çekici iki makale de bu sayımızın öne çıkanları arasında. COVID-19 ve HIV koenfeksiyonuna ilişkin çeşitli çalışmaların derlendiği iki makaleyi de yine siz okuyucularımızın dikkatine sunuyoruz.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, avukat Hatice Demir ile Pozitif-İz derneğinin hazırlamış olduğu Hak İhlalleri Raporu'na ilişkin bir söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'in yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen 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 koşulsuz destek sağlayan GlaxoSmithKline'a yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

23. Uluslararası Sanal AIDS Konferansı 23rd International AIDS Conference Virtual 06-10 Temmuz 2020

Covid-19: HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu

Amerika Birleşik Devletleri'nde iki büyük kohortta COVID-19'un akıbeti

Simon Collins, HIV i-Base

6-10 Temmuz 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen 23. Uluslararası AIDS Konferansı'nda HIV pozitif bireylerden oluşan kohortlarda COVID-19'a ilişkin elde edilen veriler sunulmuştur.

Bunlar arasında en geniş çaplı olanı Amerika Birleşik Devletleri Yaşlanan Gaziler Kohortu Çalışmasıdır (US Veterans Ageing Cohort Study-VACS). Bu, HIV pozitif gaziler ile yaş, ırk, cinsiyet ve izlem yapılan kliniğe göre 1:2 eşleştirilmiş kontrol grubundan oluşan açık bir kohorttur. HIV enfeksiyonunun COVID-19 seyrinin şiddeti ile ilişkisini araştırmak amacıyla, COVID-19'a ilişkin laboratuvar bulguları, olguların demografik özellikleri ve HIV'e ait klinik öykü ile ilişkilendirilerek analiz edilmiştir. [1]

Toplam 107.000'den fazla VACS üyesinin (30.948 HIV pozitif, 76.618 HIV negatif), sırasıyla %8,4 ve %6,5'inde COVID-19 testi yapılmıştır. On altı haftalık izlem süresi içinde pozitif ve negatif gruplarda COVID-19 pozitiflik oranları benzer bulunmuştur [sırasıyla 253 (%9,7) ve 504 (%10,1); odds oranı (OO) 1,05; %95 güven aralığı (GA) 0,89 ila 1,24].

HIV durumundan bağımsız olarak siyah ırktan olanlarda (uyarlanmış OO 1,70; %95 GA 1,41 ila 2,05) ve İspanyol kökenli olanlarda (uyarlanmış OO 1,43; %95 GA 1,06 ila 1,92) COVID-19 oranları beyaz ırktan olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Pozitif ve negatif gruplarda ağır seyirli hastalık (sırasıyla %34 ve %35), yoğun bakım birimine yatış (%14 ve %15), entübasyon (%6,3 ve %7,9) ve ölüm (%9,5 ve %11) riski de benzer bulunmuştur (tehlike oranı yaklaşık 1,0 ve güven aralıkları tümünde 1,0'dan büyük).

Çalışmada, antiretroviral tedavi ve CD4 T lenfosit sayısı ile COVID-19 seyrinin şiddeti arasındaki olası bağlantıları incelemek amacıyla izlemin devam edeceği belirtilmiştir.

Bir başka çalışmada, New York'un Bronx bölgesindeki bir hastanede yatan 4600 katılımcıda COVID-19'un akıbeti incelenmiştir. Bu geç başvurulu bir sözlü sunum olsa da çevrimiçi olarak sadece özetine ulaşılabilmektedir. [2]

Bu, 10 Mart ile 11 Mayıs 2020 arasında tek hastanede yatırılarak izlenmiş ve 77'si (%1,7) HIV pozitif olan, COVID-19 için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi pozitif bulunmuş 4.662 olguyu kapsayan geriye dönük bir çalışmadır. Olguların %16, %44 ve %40'ında en son bakılan CD4 T lenfosit sayısı sırasıyla <200, 200-499 ve >500 hücre/mm³ bulunmuştur ve %83'ünde viral yük <40 kopya/mL düzeyindedir.

İki grupta COVID-19'un akıbeti benzer olmuştur. Hastanede yatış süresi ortanca 5 gündür (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 3 ila 9); HIV ile yaşayan ve HIV negatif olanlarda entübe edilme oranları sırasıyla %13 (10/77) ve %14 (634/4585), akut böbrek hasarı gelişme oranları sırasıyla %38 ve %41 bulunmuştur.

Bu çalışmada, şaşırtıcı bir biçimde CD4 T lenfosit sayıları daha yüksek olanlarda entübasyon daha fazla olmuştur ve entübe edilenlerin tamamında viral yük saptanabilir düzeyin altındadır.

Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış geriye dönük bir başka çalışmada, 2 Mart ile 15 Nisan 2020 tarihleri arasında New York şehrinde beş farklı acil servise başvuran 39 HIV pozitif bireyin akıbeti sunulmuştur. Bu olguların 72'si hastaneye yatırılmış, yatanların 53'ü iyileşmiş ve 19'u ölmüştür. [3]


Olguların ortanca yaşı 58 (ÇDG 52 ila 65) bulunmuştur; %25'i kadın ve %3'ü trans bireydir. Yaklaşık %40'ı siyah ırktan, %22'si beyaz ırktandır, %36'sının ırkı bilinmemektedir; %31'i İspanyol/Latin kökenlidir.

Bu kohortta HIV enfeksiyonunun ortanca süresi 20 yıl (ÇDG 15 ila 26) (s=57), en düşük CD4 T lenfosit sayısı 320 (CDG 139 ila 490) hücre/mm³ (s=81), en son CD4 T lenfosit sayısı 554 (ÇDG 339 ila 752) hücre/mm³ (s=64), viral yükü saptanabilir düzeyin

altında olanların oranı %83 (s=68) saptanmıştır ve olguların %70'i tenofovir disoproksil fumarat (TDF) veya tenofovir alafenamit (TAF) içeren antiretroviral tedavi kullanmaktadır (s=89).

İlk başvuru anında olgularda, bir önceki CD4 T lenfosit sayısına kıyasla hem mutlak lenfosit sayısı hem CD4 T lenfosit sayısı (her ikisi için de $p < 0,0001$) ve CD4 T lenfosit yüzdesi ($p = 0,0012$) açısından ileri düzeyde düşme olduğu tespit edilmiştir. Yangı göstergelerinin (C-reaktif protein, fibrinojen ve d-dimer) de yükselmiş olduğu (sırasıyla %100, %84 ve %98'inde normalin üst sınırından yukarıda) gözlenmiştir. Ek kan örneği bulunan bir grup olguda başvuru anında IL-6, IL-8 ve TNF- α düzeylerinin de anlamlı ölçüde yükselmiş olduğu anlaşılmıştır.

Başvuru anındaki CD4 T lenfosit sayıları yüksek mortalite ile ilişkili bulunmamış ($p = 0,12$) olmakla birlikte, hem en düşük hem de en son toplam lenfosit sayısı anlamlı bir ilişki sergilemiştir (sırasıyla $p = 0,0005$ ve $0,002$). Mortalite, yangı göstergelerindeki yükseklik ile ilişkili bulunurken, yaş, cinsiyet, beden kitle endeksi veya HIV öyküsü (CD4 T lenfosit sayısı viral yük veya kullanılan antiretroviral tedavi) ile ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular, etkin antiretroviral tedavi kullanmakta olan ve CD4 T lenfosit sayıları yüksek olan HIV pozitif bireylerin, ciddi COVID-19 enfeksiyonu açısından risk taşıdıkları sonucunun çıkarılmasına neden olmuştur.

Bu bulguların bir kısmı daha önce Journal of Infectious Diseases'da yayımlanmıştır. [4] 

Kaynaklar

1. Park LS et al. COVID-19 in the largest US HIV cohort. 23rd International AIDS Conference (6- 10 Temmuz 2020). Geç başvurulu poster LBPE023. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3924>
 2. Patel VV et al. Clinical outcomes by HIV serostatus, CD4 count, and viral suppression among people hospitalized with COVID-19 in the Bronx, New York. 23rd International AIDS Conference (6-10 Temmuz 2020). Geç başvurulu sözlü sunum özeti OABLBO102. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3501>
 3. Ho JH et al. Immunologic characteristics of acute COVID-19 in people with HIV. 23rd International AIDS Conference (6-10 Temmuz 2020). Geç başvurulu sözlü sunum özeti OABLBO104. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3502>
 4. Ho JH et al. Clinical Outcomes and Immunologic Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in People With Human Immunodeficiency Virus. JOD, jiaa380. DOI: 10.1093/infdis/jiaa380 (30 Haziran 2020). <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa380/5864898>
- Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Antiretroviraller

Kapsit inhibitörü lenakapavir (GS-6207), altı ayda bir uygulama dozunda etkili

Simon Collins, HIV i-base

06-10 Temmuz 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Uluslararası AIDS Konferansı'nda, çok uzun etkili antiretroviral başlığı altında, her altı ayda bir enjeksiyon ile yeterli doza ulaşan potansiyel HIV ilaçlarından lenakapavir tanıtılmıştır.

Daha önce GS-6207 adıyla bilinen lenakapavir, yeni ilaç sınıfı kapsit inhibitörlerinin ilk üyesidir. Faz 1 monoterapi çalışmasında, kullanıldıktan sonraki ilk dokuz günde viral yükü ortalama 2,2 log kopya/mL azaltmıştır.

Hala gelişiminin erken dönemlerinde olmasına rağmen, kongrede sunulan bir çalışmada, tek doz

enjeksiyon ile altı aydan uzun bir süre boyunca, hedeflenen minimum ilaç konsantrasyonunun üzerinde kaldığı gösterilmiştir.

İlaç emiliminin yavaş olması nedeniyle tedavinin başlangıcında iki hafta boyunca ağızdan ilaç alınması gerekecek gibi görünse de, yavaş emilim aslında ilaca karşı gelişebilecek reaksiyonlar açısından daha güvenlidir.

Faz 1 farmakokinetik çalışmasında, 30 HIV negatif gönüllüde tek sefer enjeksiyon ile iki farklı doz (300 mg ve 900 mg) deri altına uygulanmıştır. Tmax, uygulanan 900 mg'lık dozdan 11 ila 14 hafta sonra yakalanmış ve altı ay boyunca tedavi edici doz sağlanmıştır.

Evre 3 ya da 4 ciddi istenmeyen olay ya da laboratuvar sonucu bildirilmemiştir. 

Kaynaklar

1. Begley R ve ark. Lenacapavir sustained delivery formulation supports 6-month dosing interval. Sanal AIDS Konferansı 6-10 Temmuz 2020. AbstractPEB0265.

Gebelik

Dolutegravire konsepsiyonda maruz kalan 1000 gebelikte iki nöral tüp defekti: Tsepamo çalışmasından güven veren sonuçlar

Polly Clayden, HIV i-Base

Çalışmanın başlangıcında güvenliğe ilişkin ortaya çıkan uyarı sinyalinin ardından görülen düşüş sonucunda, konsepsiyon sırasında dolutegravir (DTG) kullanan kadınlardan doğan bebeklerde nöral tüp defekti (NTD) görülme prevalansı yaklaşık %0,2 civarında sabitleniyor gibi görünmektedir. Tsepamo çalışmasına ait bu güncelleme, 06-10 Temmuz 2020 tarihleri arasında sanal olarak düzenlenen Dünya AIDS Kongresi'nde sunulmuştur. [1]

Tsepamo çalışması, 2014 Ağustos ayından bu yana, Botswana'da anne sağlığı merkezlerinde gebeliğe ilişkin akıbeti izlemektedir.

Çalışmanın başlangıcında amaç, efavirenz (EFV) kullanmakta olan gebelerden doğan bebeklerde NTD ve diğer gebelik sonuçlarını izlemek olarak belirlenmiştir. Botswana'da DTG'nin 2016 yılında kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, DTG de karşılaştırmalı analizlere dâhil edilmiştir.

Nisan 2018 tarihinde çalışmanın araştırmacılarından, Dünya Sağlık Örgütü'nün yaklaşmakta olan Antiretroviral Tedavi Kılavuzu toplantısında

kullanılmak üzere ön verilerini paylaşmaları talep edilmiştir. Bu ara dönem analizi, konsepsiyona yakın dönemde DTG'ye maruz kalan kadınların bebeklerinde NTD görülme oranının %0,94 olduğunu ortaya koymuştur. Bu, herhangi bir antiretroviral tedaviye maruz kalanlarda görülen %0,12 ve EFV'ye maruz kalanlarda görülen %0,05 oranlarından çok daha yüksektir.

Bu çalışmaya ait ayrıntılı bilgi, HTB'nin önceki sayılarında yer almıştır. [2]

Tsepamo çalışmasında NTD'ye ilişkin güncel veriler en son Mart 2019'da paylaşılmıştır. [3] Bu raporda, konsepsiyon sırasında DTG'ye maruz kalanlarda prevalansın %0,3, DTG dışındaki antiretrovirallere maruz kalanlarda %0,1 bulunduğu belirtilmiştir. Bu prevalans, öncekinden güven verecek düzeyde daha düşük olmakla birlikte, diğer gruplardakine kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksektir; ancak aradaki fark çok küçüktür (%0,2).

Bu çalışma halen sürmektedir; çalışmadaki en yakın tarihli güncelleme, Nisan 2020 sonuna kadar toplanmış olan 13 aylık ek verileri kapsamaktadır.

Çalışma, 1 Nisan 2019 ve 30 Nisan 2020 arasında (hâlihazırda Botswana'daki tüm doğumların yaklaşık %70'ini kapsamaktadır) gerçekleşen 39.200 yeni doğumu ve DTG'ye konsepsiyon sırasında maruz kalınan 1908 gebeliği kapsamaktadır (bakınız Tablo 1).

Tablo 1. Tsepamo çalışması – 1 Nisan 2019 ile 30 Nisan 2020 arasındaki yeni nöral tüp defektleri ve DTG'ye maruz kalınan gebelikler

	NTD'ler	Maruz kalma
Toplam	28	39.200
Konsepsiyonda DTG	2	1908
Konsepsiyonda DTG harici ilaç	6	4569
Konsepsiyonda EFV	5	2999
DTG gebelikte başlanmış	1	741
HIV negatif	17	30.258

DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; NTD, nöral tüp defekti.

Konsepsiyonda DTG'ye maruz kalan gebelerde iki yeni NTD olgusu saptanmıştır; bunlardan biri lumbosakral miyelomeningoseal (spina bifida), diğeri de ansefaloseldir.

Bu durumda, bu rapor döneminde konsepsiyon sırasında DTG'ye maruz kalınan 3591 gebelikte toplam 7 NTD olgusu olduğu belgelenmiştir. Konsepsiyonda DTG'ye maruz kalanlarda NTD

prevalansı 1 Nisan 2019 ile 30 Nisan 2020 arasında %0,19'a (%95 güven aralığı-GA 0,09 ila 0,4) gerilemiştir.

Konsepsiyon sırasında DTG harici ilaçlara maruz kalan karşılaştırma kolunda NTD prevalansı %0,11'dir (%95 GA 0,07 ile 0,17). Diğer ilaç gruplarında prevalans konsepsiyonda EFV kolunda %0,07, gebelikte DTG başlananlar kolunda %0,04 ve HIV negatif kadınların olduğu kolda %0,07 bulunmuştur. Bu gruplarda, son rapordan bu yana herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Yorum

AIDS 2020 basın konferansında da dile getirildiği gibi, bunu nihayet bir kenara bırakabiliriz.

DTG'ye konsepsiyon sırasında maruz kalındığında NTD gelişme riskinde diğer ilaç gruplarına kıyasla gözlenen çok küçük ve anlam ifade etmeyen fark, DTG'nin avantajları dikkate alındığında göz ardı edilebilir. Aslında, vücut ağırlığında DTG ile ilişkili artışı da unutmamak gerekir; bu konuda veriler toplanmaya devam etmektedir.

Kadınları niş ("özel", "alt", "kilit", vs) gruplar olarak tanımlamak doğru değildir ve gebe kadınların, ilaçların güvenilirliğine ilişkin verilere gereksinimi vardır.

Yeni antiretrovirallere ilişkin sunumlarda ne yazık ki hala kadınların klinik çalışmalarda yeterince temsil edilmediğinden söz edilmektedir.

Sunumu yapan Rebecca Zash, COVID-19'un tedavisinde ve önlenmesinde de kadınlar ve gebe kadınlar için güvenlik verilerinin olmasının önemli olduğunu vurgulamış ve kadınların bu çalışmalara da dâhil edilmesi gerektiğini belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Zash R et al. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo Study, Botswana. AIDS 2020 Sanal Kongre. 6-10 Temmuz 2020. Geç başvuru sözlü sunum özeti OAXLBo102.

<https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3500>

2. Clayden P. Dolutegravir preconception signal: time is up for shoddy surveillance. HTB. 11 Temmuz 2018.

<https://i-base.info/htb/34459>

3. Clayden P. Dolutegravir neural tube defect risk declines but still slightly higher than with other antiretrovirals. HTB. 24 Temmuz 2020.

<https://i-base.info/htb/36478>

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Antiretrovirallerin yan etkileri

Entegraz inhibitörleri ve TAF ile vücut ağırlığında artış: AIDS 2020 kongresinden üç çalışma

Polly Clayden, HIV i-base

06-10 Temmuz 2020 tarihlerinde düzenlenen 23. Uluslararası Sanal AIDS Konferansı'nda entegraz ipçik transfer inhibitörleri (INSTI) ve tenofovir alafenamit (TAF) karma tedavisi ile HIV pozitif bireylerde vücut ağırlığının arttığı birçok sunumda bildirilmiştir.

Daha önce HIV Tedavi Bülteni'nde de yer alan, vücut ağırlığındaki artışa dikkat çeken birçok Afrika çalışması da bu kongrede sunulmuştur. [1, 2, 3, 4]

Konsepsiyonda DTG kolu ile konsepsiyonda DTG harici ilaç kolları arasındaki fark %0,09 (%95 GA -%0,03 ila %0,30) bulunmuştur. Bu da, tüm kollardaki farklarda görülen değişim gibi, son rapordan bu yana düşüş göstermiştir.

Şu anda yapılan prevalans tahminleri, konsepsiyonda DTG grubunda her 1000 doğum için fazladan bir NTD olduğuna işaret etmektedir; %95 güven aralığının alt sınırı sıfırın hemen altında veya hemen üzerindedir.



Bu çalışmaların yanı sıra kongrede, yeni antivirallerle vücut ağırlığının arttığını gösteren üç bildiri dikkat çekicidir.

+ Amerikan OPERA kohortunun analizinde tenofovir disoproksil fumarat (TDF)'tan TAF'a geçiş, beraberinde kullanılan INSTI'den bağımsız olarak vücut ağırlığındaki artış ile ilişkili saptanmıştır. [5]

+ Başka bir Amerikan kohortu olan, Birleşik Klinik Sistemler Merkezi'nin AIDS araştırma ağının kohortunda, ilk basamak ART alan kişilerde kısa vadede vücut ağırlığının arttığı gösterilmiştir. DTG ya da biktgravir (BIC) ile birlikte TAF temelli tedavi kullananlarda ART'ye başladıktan 6 ay sonra, diğer INSTI temelli ART alanlara göre vücut ağırlığı daha fazla artmıştır. [6]

+ Eswatini'de nonnükleozit revers transkriptaz inhibitöründen (NNRTI'dan) DTG'ye geçiş yapılan ergenlerde fazla kilolu ya da obez olma olasılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir. [7]

Tenofovir alafenamit

TDF'den TAF'a geçişi inceleyen geniş çaplı OPERA çalışmasında, ART deneyimli, virolojik olarak baskılanmış (HIV RNA <200 kopya/mL) olan katılımcılardan INSTI'ye geçiş yapılan ya da kullanmakta oldukları tedavilere devam edenler çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya alınan 6919 katılımcıdan %80'i erkek, yaklaşık %40'ı siyah ırk, %25'i İspanyol kökenlidir. Katılımcıların yaş ortalaması 45 ve beden kitle endeksi (BKE) ortalaması yaklaşık 27 kg/m² saptanmıştır.

Tedavisi TAF'a geçiş şeklinde değiştirilen katılımcılar, kullandıkları rejimlere göre nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli tedaviye devam edenler (s=1454), güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI) temelli rejime devam edenler (s=747), INSTI temelli rejime devam edenler (s=3288) ve INSTI temelli rejime geçenler (s=1430) olarak gruplanmıştır.

Gruplar, güçlendirilmiş PI grubunda olanlar ile INSTI'ye geçenlerin yaş ortalamasının 50'ye yakın olması dışında, benzer özelliklere sahiptir.

Tedavi geçişinden 48 ay öncesindeki ve geçişten 36 ay sonraki verilere göre araştırmacılar, yaş, cinsiyet, ırk (yaş-cinsiyet, ırk-cinsiyet ilişkileri dâhil), BKE, CD4 T lenfosit sayısı, hormonal bozukluklar ve vücut ağırlığındaki artışı etkileyebilecek kullanılan diğer ilaçlar için uyarılama yapan bir model geliştirmişlerdir.

Modelde 45 yaşında, siyah ırktan olmayan ve başlangıç BKE 27 kg/m² olan erkek hasta referans olarak kullanılmıştır.

Uyarlanmış modelde, tedavi değişikliği yapılmadan önceki dönemde, TDF ile vücut ağırlığının zaman içerisinde az miktarda arttığı [0,42 kg/yıl (%95 güven aralığı-GA 0,26 ila 0,59)] saptanmıştır. Ancak TAF'a geçildikten sonraki 9 ay içerisinde vücut ağırlığında belirgin bir artış [2,64 kg (%95 GA 2,26 ila 3,01)] olduğu, daha sonra ise vücut ağırlığındaki artışın az miktarda devam ettiği [0,29 kg/yıl (%95 GA 0,08 ila 0,51)] tespit edilmiştir.

Vücut ağırlığındaki artış, TAF'a geçildikten sonra hem almakta oldukları diğer antivirallere devam edenlerde hem de INSTI'ye geçenlerde gözlenmiştir. Araştırmacılar, vücut ağırlığındaki artış açısından INSTI'lerin arasında fark olmadığını ve 9 ay sonraki dönemde biktgravir (BIC) için yeterli veri olmadığını belirtmişlerdir.

Katılımcıların %78'inde elvitegravire (EVG), %12'sinde DTG'ye ve %9'unda BIC'e geçilmiştir.

Araştırmacılar TAF'ın vücut ağırlığı üzerindeki etkisinin, diğer eşlik eden rejimlerden bağımsız olduğu sonucuna varmışlardır.

Biktgravir

İkinci Amerikan çalışmasında, Birleşik Klinik Sistemler Merkezi'ne bağlı AIDS Araştırma Ağının sekiz merkezinde, 2012-2019 yılları arasında INSTI temelli tedavi başlanan tedavi deneyimsiz hastalar değerlendirilmiştir. [6]

Rejimler raltegravir (RAL), EVG, DTG ve BIC temelli rejimlerin TDF, TAF, ya da abakavir (ABC) ve emtricitabin (FTC) ya da lamivudin (3TC) ile kombinasyonlarını içermektedir.

Çalışmada, BIC ve diğer INSTI'leri, ART başlanmasından 6 ay sonra vücut ağırlığındaki artış açısından karşılaştırmak için, yaş, cinsiyet, ırk, hepatit B ya da C birlikteliği, CD4 T hücre sayısı, sigara kullanımı, diyabet, çalışma merkezi, antipsikotik ilaç kullanma, aldığı ART rejimi ve kullandığı süre açısından uyarılama yapan bir model oluşturmuşlardır.

Analize 2080 katılımcı katılmıştır. Bunların %84'ü erkek, %48'i siyah ırk, %34'ü beyaz ırk ve %11'i İspanyol kökenlidir. Başlangıçtaki yaş ortalaması 37 ve ortalama vücut ağırlığı 79 kg bulunmuştur.

DTG/TAF ya da BIC/TAF temelli rejimlerle vücut ağırlığındaki artışın en çok ART'ye başladıktan sonraki ilk 6 ay içinde sırasıyla 5,1 kg (%95 GA 3,0

ila 7,2) ve 4,6 kg (%95 GA 3,2 ila 6,0) şeklinde olduğu görülmüştür.

DTG/TDF temelli ART rejimlerinde vücut ağırlığındaki artış 3,3 kg (%95 GA 2,3 ila 4,3) ve diğer rejimlerde ise 2,5 ila 3 kg olmuştur.

P değerleri verilmemesine rağmen araştırmacılar, DTG/TAF ya da BIC/TAF temelli ART kullananlarda EVG/TDF ve EVG/TAF temelli rejim kullananlara göre vücut ağırlığının daha fazla arttığını saptamışlardır. Ancak aradaki bu fark, RAL/TDF, DTG/TDF ve DTG/ABC temelli ART alanlarda belirgin değildir.

Ergenlerde dolutegravir

Eswatini, Mbabane'deki Baylor Children's Foundation kliniğinde yürütülen geriye dönük gözlemsel bir çalışmada, virolojik olarak baskılanmış (<200 kopya/mL) 605 ergen, DTG tedavisine geçişten önceki bir yıl ve geçişten sonraki bir yıla kadar izlenmiş ve BKE ölçümleri değerlendirilmiştir.[7]

Çalışma süresince 295 kız ve 310 erkek ortalama 6,4 kez görülmüştür. Katılımcıların %30'u 10-12, %46'sı 12-16 ve %24'ü 17-19 yaş aralığındadır; dörtte üçü efavirenzden ve kalanı da nevirapinden DTG tedavisine geçmiş ve %88'i TDF/FTC omurga

tedavisini ve kalanı da ABC/3TC kullanmıştır.

Araştırmacılar, BKE'deki değişimi ve obez ya da fazla kilolu olma olasılığını değerlendirmek için, cinsiyet, DTG rejimindeki diğer antiviraller, önceki ART ve DTG'ye geçiş sırasındaki yaş için uyarılama yapacak bir model oluşturmuşlardır.

Modelde TDF/3TC/DTG alan ergenlerde BKE, ABC/3TC/DTG alanlara göre 0,66 kg/m² daha fazla saptanmıştır (p<0,001). Kızlarda BKE erkeklerdekinden 1,371 kg/m² daha fazla bulunmuştur (p<0,001).

DTG'ye geçildikten sonra fazla kilolu ya da obez olma olasılığı her gün %1 artış göstermiştir (odds oranı-OO 1,010; p=0,015). Ancak araştırmacılar, vücut ağırlığındaki bu artışın en fazla başlangıçta zayıf olarak tanımlanan ergenlerde görüldüğünü belirtmişlerdir.

DTG temelli ART kullanan ergenlerde vücut ağırlığının ileride yaratacağı riskler için yeni çalışmalar gerektiği belirtilmiştir.

Araştırmacı ekibi, bu kohortta daha büyük bir örneklem ile DTG ile kilolu ya da obez olma olasılığı olanları kestirecek bir gereç geliştirmek için bir çalışma planlamaktadır. +

Yorum

Kongrede vücut ağırlığında DTG ile ilişkili artışı gösteren birçok poster, sunum ve oturum bulunmaktadır.

Bu sunumlarda TAF'ın bağımsız etkisi sonucunda ve hem DTG hem de BIC ile birlikte kullanıldığında vücut ağırlığının erken dönemde hızla arttığı vurgulanmaktadır. BIC ile yapılan çalışma DTG'yi geliştiren ViiV tarafından desteklenmiştir ve firma yetkilileri, BIC ile DTG molekülünün benzer olduğunu ve benzer etkileri olacağını savunmuşlardır.

Her iki kohortta da katılımcıların %80'ini erkekler oluşturmaktadır. Oysa daha önce yapılmış olan çalışmalar, bu artışın kadınlarda, özellikle de siyah ırktan kadınlarda daha fazla olacağını ortaya koymuştur.

Ergenlerdeki gözlemsel veriler, vücut ağırlığındaki değişimin, çocuklarda ve ergenlerde daha zor değerlendirilmesinden (büyüdükleri ve vücut ağırlığında artış zaten beklendiği için) ve bu zamana kadar az sayıda belgelenmesinden dolayı önemlidir. Araştırmacılar, hem kendi kohortlarında hem de diğer kohortlarda bu bulguların dikkatle yorumlanması gerektiğini ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Clayden P. ADVANCE 96-week results: dolutegravir weight gain continues, especially in women and when used with TAF – no evidence of a plateau. HTB. 22 Temmuz 2020. <https://i-base.info/htb/38493>
2. Clayden P. Dolutegravir non-inferior to efavirenz at week 96 in the NAMSAL study but associated with substantial weight gain. HTB. 20 Ağustos 2020. <https://i-base.info/htb/38778>
3. Clayden P. Switching from efavirenz- to dolutegravir-based ART second-line achieved good rates of suppression: first results from the VISEND study. HTB. 20 Ağustos 2020. <https://i-base.info/htb/38780>
4. Clayden P. Dolutegravir associated with weight gain in African ART programmes: findings from AFRICOS. HTB. <https://i-base.info/htb/38392>
5. Mallon P et al. Weight gain before and after switch from TDF to TAF. AIDS 2020 virtual. 6-10 Temmuz 2020. Sözlü poster OAB0604. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/84> (özet)
6. Ruderman SA et al. Early weight changes associated with bictegravir-based regimens compared to other integrase inhibitors following ART-initiation in ART-naïve people living with HIV. Sanal AIDS 2020 Konferansı (6-10 Temmuz 2020). Poster PEC0450. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/1560> (poster)
7. Thivalapill N et al. Optimization to dolutegravir-based ART in a cohort of virally suppressed adolescents is associated with an increase in the rate of BMI change and odds of becoming overweight. Sanal AIDS 2020 Konferansı (6-10 Temmuz 2020). Sözlü poster OAB0106. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/60> (özet)

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Çocuk ve HIV

AIDS 2020 kongresinde pediatrik dolutegravir dozu ile ilgili çalışma sunuldu

Polly Clayden, HIV i-base

Pediyatrik farmakokinetik (FK) verileri çok değişkenlik göstermesine rağmen, yetişkinlerin FK verileriyle eşleme yaparak dolutegravir (DTG) içeren tedavilerin dozunu ayarlamak için kullanılabilir.[1] 06-10 Temmuz 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Uluslararası AIDS Konferansı'nda, IMPAACT P1093 çalışmasının sonuçları sunulmuştur.

Çocuklarda antiretroviral doz ayarları, yetişkinlerdeki FK özellikler ile eşlenerek yapılmaktadır. Ancak çok değişkenlik görülmesi nedeniyle ilacın etkinliği yetişkinlerdeki ile aynı olmayabilir.

IMPAACT P1093 çalışması faz 1/2 açık etiketli FK ve güvenilirlik çalışmasıdır.

Araştırmacılar, DTG'ye maruz kalma ile çocuklardaki virolojik yanıt arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Bunu gösterebilmek için ilaç kullanılan 5-10. günlerde, 4., 12. ve 24. haftada alınan örneklerde DTG'ye maruz kalma düzeyi ile (24. saatteki konsantrasyon, ortalama konsantrasyon, ya da 0-24. saatler arasında eğri altında kalan alan (EAKA) ile 4., 24. ve 48. haftalarda viral yükün < 50 ya da <400 kopya/mL

olma olasılığı karşılaştırılmıştır.


Değişkenler, başlangıçtaki viral yük düzeyi, CD4 T lenfosit sayısını, Centers for Disease Control tanımlarına göre HIV enfeksiyonunun evresi ve başlangıçtaki viral yükün >100.000 kopya/mL olması olarak belirlenmiştir.

Çalışmada 4., 24. ve 48. haftalarda sırasıyla 143,135 ve 112 hastadan örnek alınmıştır.

Araştırmacılar, DTG'ye maruz kalmayı gösteren parametrelerin geniş bir aralıkta sonuçlanması nedeniyle, test edilen dozların viral yük üzerindeki etkisinin kestirilemeyeceğini söylemişlerdir.

Ayrıca test edilen dozların, ilaca maruz kalmayı maksimuma yakın şekilde sağladığını, bu sonucun her doz için test edilen örnek büyüklüğünün az sayıda olmasından ve FK özelliklerin çok değişken olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

Başlangıçtaki viral yükün >100.000 kopya/mL olması, verilecek yanıt açısından kestirici bulunmuştur ve viral yükün <50 kopya/mL düzeyine inme olasılığını azaltmaktadır. (p<0,001)

Çalışmada, çocuklardaki FK özelliklerin, yetişkinlerdeki FK özellikler ile eşlenmesinin DTG içeren tedavilerdeki dozun belirlenmesinde akılcı bir yol olduğu sonucuna varılmıştır. 

Yorum

IMPAACT P1093 çalışmasındaki güvenilirlik ve FK verileri ve PENTA ODYSSEY çalışmasındaki iki farklı kilo aralığındaki FK verileri temel alan Food and Drug Administration (FDA), 10 mg'lık tabletleri ve 5mg'lık oral süspansiyon dozlarını onaylamıştır. [2]

Bu onaydan sonra bebeklerde ve küçük çocuklarda kullanılacak antiretroviral seçenekleri artmıştır.

Dolutegravirin, vücut ağırlığına göre doz ayarlamayı kolaylaştıracak ağızda eriyen 10mg'lık jenerik formu da FDA'nın değerlendirmesindedir ve bu yılın sonunda onaylanması beklenmektedir; ayrıca ilacın başka bir formu da hemen ardından gelmektedir.

Kaynaklar

1. Singh R et al. Plasma exposure-viral load response analysis for dolutegravir in children with HIV-1: results from IMPAACT P1093. Sanal AIDS Konferansı (6-10 Temmuz 2020). Sözlü poster OAB0706. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/91> (özet)

2. Clayden P. FDA approves dolutegravir formulations to treat infants and young children. HTB. 26 Haziran 2020. <https://i-base.info/htb/38222>

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Bulaşma ve korunma

Uzun etkili kabotegravir enjeksiyonları erkeklerle seks yapan erkeklerde ve trans kadınlarda temas öncesi profilakside etkili: HPTN 083 çalışmasının sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

06-10 Temmuz 2020 tarihlerinde düzenlenen 23. Uluslararası Sanal AIDS Konferansı'nda yapılan iki sözlü sunumda, temas öncesi profilaksi (TÖP) amacıyla iki ayda bir enjeksiyon şeklinde uygulanan yeni bir formülasyonu ağızdan kullanılan hap ile karşılaştıran HPTN 083 çalışmasına ait önemli bulgulardan söz edilmiştir. [1, 2]

Her ne kadar HPTN 083 çalışmasına ilişkin bazı önemli bulgular bir ay önce sunulmuş olmakla birlikte, [3, 4] yeni bulgular, hem profilaksi alırken ortaya çıkan enfeksiyonlara ilişkin daha ayrıntılı bilgiler içermekte, hem de bu araştırmaya, kilit niteliğindeki toplumların ne kadar etkin biçimde dâhil edildiğini ortaya koymaktadır.

HPTN 083, uluslararası çift kör, aktif kontrollü bir çalışmadır. Çalışmada, 4566 erkekle seks yapan erkek ve trans kadın, uzun etkili kabotegravir (CAB-LA) enjeksiyonu veya her gün ağızdan tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) kullanmak üzere randomize edilmiştir; her gruba çalışma ilacının yanı sıra plasebo da verilmiştir. Kabotegravir, öncelikle ağızdan uygulanan formülasyonu beş hafta boyunca kullanıldıktan sonra sekiz haftada bir kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanmıştır. Bu beş haftalık dönemde her iki ilacın ağızdan plasebo formları da kontrol olarak kullanılmıştır.

Önceden belirlenmiş olan demografik özelliklere göre katılımcıların %50'den fazlası 30 yaşından genç, %10'u trans cinsiyetli kadın (TCK) ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'den katılanların %50'den fazlası siyah Afrikalı/Amerikalı olacak şekilde seçilmiştir. Çalışmaya ABD, Latin Amerika (Arjantin, Brezilya, Peru), Güney Doğu Asya (Tayland, Vietnam) ve Güney Afrika'dan 43 merkez dâhil edilmiştir.

Katılımcıların ortanca yaşı 26 (çeyrek değerler aralığı ÇDA 22 ila 32) hesaplanmıştır; %12'si TCK (s=567) ve ABD'den katılanların %50'si siyah ırktandır (s=844). Çalışmada kalma oranı 6., 12. ve 24. aylarda sırasıyla %91, %87 ve %74 olmuştur.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası HIV ile enfekte olmaktır. Çalışmada toplam 6389 kişi yılı izlem süresince 52 katılımcı HIV ile enfekte olmuştur; bunların 13'ü CAB-LA kolunda, 39'u TDF/FTC kolundadır. Buna göre tüm çalışmada insidans hızı %0,81 (%95 güven aralığı-GA %0,61 ila %1,07), kabotegravir kolunda %0,41 (%95 GA %0,22 ila %0,69) ve TDF/FTC kolunda %1,22 (%95 GA %0,87 ila %1,67) bulunmuştur ve CAB-LA lehine olmuştur.

Bu bulgular, yeni enfeksiyonların azaltılması bağlamında CAB-LA'nın TDF/FTC'den üstün olduğuna işaret etmektedir [tehlike oranı (TO) 0,34; %95 GA 0,18 ila 0,62; p=0,0005]. Ancak, çalışmaya başlamadan önce gruptaki insidans hızının yaklaşık %4,5 olduğu şeklindeki tahmin göz önüne alındığında, aslında her iki kolun da fazlasıyla etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmadaki en önemli yeni bulgu ise CAB-LA kolundaki HIV enfeksiyonlarıdır. CAB-LA'ya uyumun TDF/FTC'ye uyumdan çok daha yüksek olacağı düşüncesiyle, bu kolda TDF/FTC'ye kıyasla daha dikkate değer bir fark olması beklenirken, aradaki fark çok daha küçük olmuştur. Ancak, TDF/FTC'nin yüksek uyumla kullanılması halinde %100 etkinlik sağladığı dikkate alınır, tam uyumla kullanılan CAB-LA kolunda ortaya çıkan enfeksiyonlar, tercihin ağızdan TDF/FTC kullanımı doğrultusunda yapılmasına sebep olabilir.

CAB-LA kolundaki 13 HIV enfeksiyonundan ikisinin çalışmaya alındıklarında zaten enfekte oldukları anlaşılmıştır. Üç olgu ağızdan ilaç kullanılan hazırlık evresinde, beş olgu da uzun süre enjeksiyonlara ara verdikten sonra (iki olgu ağızdan ilaç kullanılan hazırlık evresinden sonra bir daha geri gelmemiştir; iki olgu ağızdan TDF/FTC koluna geçmiştir ve bir olgu da enjeksiyon ziyaretlerinden birini 31 hafta boyunca ertelemiştir) enfekte olmuştur.

Bu durumda geriye, tam uyumla (%100 uyum doğrulanmıştır) CAB-LA kullanırken enfekte olan sadece beş katılımcı kalmaktadır. Ancak, COVID-19 nedeniyle örnekleme ve test konusunda sorunlar yaşandığından, bu olgular hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek henüz mümkün olmamıştır. Bu analizler,

bu olguların ilaca dirençli HIV ile mi ya da ilaç düzeyleri düşük olduğu için mi (emilimin az olması veya atılımın hızlı olması gibi nedenlerle) enfekte olduklarını anlamak açısından yol gösterici olabilir.

Çalışmanın TDF/FTC kolundaki 39 enfeksiyonun üçü hazırlık evresinde ortaya çıkmıştır; altı olgu reçetesini almaya gelmemiştir ve 30 olgu da çalışmanın içindeyken enfekte olmuştur. Bu olguların da anlaşılması için ilaç düzeylerinin, ilaç direncinin ve uyum oranının incelenmesi gereklidir.

Çalışmanın her iki kolunda da ilaçlar iyi tolere edilmiştir; ancak enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar (sırasıyla %80,9 ve %31,2; $p < 0,001$) ateş (sırasıyla %5,6 ve %2,4; $p < 0,001$) ve kan şekeri düzeylerinde yükselme (sırasıyla %9,0 ve %5,1; $p < 0,001$) CAB-LA kolunda diğer koldakine göre daha fazla gözlenmiştir. Bulantı, TDF/FTC kolundaki katılımcılarda anlamlı ölçüde daha fazla olmuştur. Enjeksiyon intoleransı CAB-LA kolundaki katılımcıların 46'sının (%2,2) ilacı bırakmasına neden olmuştur ve ilacın bırakılması, intoleransın/reaksiyonun şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.

İkinci sunumda, Brezilya'daki Oswald Cruz Foundation (FIOCRUZ)'dan Beatriz Grinsztejn, HPTN 083 çalışmasına dâhil edilen toplulukların alt kırımları hakkında daha fazla ayrıntı sunmuş ve bulguları bölgelere ve yaşa göre sınıflamıştır.

Çalışmaya katılan dört coğrafi bölgede ortanca yaşın 23 ile 27 arasında değiştiği, olguların %61-80'inin 30


yaşın altında ve %7-30'unun TCK olduğu bildirilmiştir.

Benzer bir sınıflama ile 52 HIV enfeksiyonunun 44'ünün <30 yaşında (CAB-LA ve TDF/FTC kollarında sırasıyla 11 ve 33; TO 0,32; %95 GA 0,16 ila 0,63), 9'unun TCK (CAB-LA ve TDF/FTC kollarında sırasıyla 2 ve 7; TO 0,29; %95 GA 0,06 ila 1,41) ve 19'unun siyah ırktan (CAB-LA ve TDF/FTC kollarında sırasıyla 4 ve 15; TO 0,28; %95 GA 0,10 ila 0,83) olduğu bildirilmiştir.

Bölgeler dikkate alındığında tehlike oranı ABD'de 0,19 (%95 GA 0,07 ila 0,56) ile Latin Amerika'da 0,54 (%95 GA 0,20 ila 1,46) olacak şekilde CAB-LA lehine bulunmuştur.

CAB-LA erkeklerle seks yapan erkeklerde (TO 0,34; %95 GA 0,17 ila 0,67) ve ABD bölgesinde (TO 0,19; %95 GA 0,07 ila 0,56) TDF/FTC'ye göre anlamlı ölçüde daha etkili bulunmuştur.

Sunumda ayrıca katılımcıların alt kırımlarına göre 12. ayda çalışmada kalma oranları (tüm çalışmada %86, gruplar arasında benzer), yan etkiler (genellikle enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar; Afrikalı-Amerikalılarda biraz daha yüksek) ve yeni cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (genç katılımcılarda biraz daha yüksek oranda) ile ilişkili bulgulardan da söz edilmiştir. Daha fazla ayrıntı için web sunumuna ve slaytlara bakınız.

HPTN web sitesinde konuyla ilgili daha fazla ayrıntı ve HIV ile yaşayan bireyler için hazırlanmış bir webinar bulunmaktadır. [5, 6] 

Yorum

Katılımcıların çoğunun erkeklerle seks yapan erkekler ve %12'sinin trans cinsiyetli kadınlar olduğu bir çalışmada elde edilmiş olan bu bulgular, bu topluluklarda TÖP için yeni bir seçeneğin mümkün olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Çalışma, genellikle çalışmalarda yeterince temsil edilmeyen, ancak HIV açısından yüksek risk taşıyan, aralarında genç ve siyah ırktan bireylerin de bulunduğu özel topluluklarda bu seçeneğin, bir araştırma ortamında yüksek oranda kabul edilebilir olduğunu göstermiştir.

Çalışmada CAB-LA, ağızdan kullanılan TDF/FTC'den üstün bulunmuştur; bu bulgu, muhtemelen TDF/FTC'ye uyumun istenen düzeyde olmamasından kaynaklanmıştır. Ancak, mükemmel uyum gösterildiği takdirde TDF/FTC'nin etkinliği %100'dür. Bu nedenle, CAB-LA kolundaki beş olguda ortaya çıkan enfeksiyonların nedenini anlayabilmek için ilaç direnci ve ilaç düzeylerine ilişkin ayrıntılı analizlerin yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bununla ilişkili HPTN 084 çalışmasının bulgularının bir yıl içinde yayınlanması beklenmektedir. Benzer bir tasarıma sahip olan bu çalışma, insidansı yüksek olan yedi ülkeden (Güney Afrika, Botswana, Uganda, Kenya, Malawi, Eswatini ve Zimbabwe) 20 merkezde kadınlarda yürütülmektedir. Çalışmaya bir yıl geç başlanmış olsa da, ruhsatlandırma başvurusunda kadınların da bulunabilmesi için bu çalışmaların bulgularına ihtiyaç duyulmaktadır. [7]

AIDS 2020'de ViiV tarafından sunulan geç başvurulu bir posterde, enjekte edilebilir antiretrovirallerin uygulanması konusunda sağlık çalışanlarını engelleyen unsurlar irdelenmiştir. [8]

Makarlarda yapılmış bir çalışmada, kabotegravirin, penisten virüs bulaşını önlediğine dair bulgular sunulmaktadır. [9]

Kaynaklar

1. Landovitz R et al. HPTN083 interim results: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) containing long-acting injectable cabotegravir (CAB-LA) is safe and highly effective for cisgender men and transgender women who have sex with men (MSM, TGW). AIDS 2020 6-10 Temmuz 2020, Sanal Kongre. Geç başvuru sözlü sunum özeti OAXLB0101.
<https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3510> (web sunumu)
https://www.hptn.org/sites/default/files/inline-files/HPTN083_PrimaryAIDS2020_Landovitz-Final_web.pdf (slaytlar)
 2. Grinsztejn B et al. HPTN 083 interim results: Efficacy of pre-exposure prophylaxis (PrEP) containing long-acting injectable cabotegravir (CAB-LA) is maintained across regions and key populations. AIDS2020 (6-10 Temmuz 2020) Sanal Kongre. Geç başvuru sözlü sunum özeti OACLBO101. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3509> (web sunumu)
 3. Cabotegravir long-acting injections prevent HIV as PrEP. HTB (1 Haziran 2020). <https://i-base.info/htb/37961>
 4. HPTN basın bildirisi. Long-acting injectable cabotegravir is highly effective for the prevention of HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men. (18 Mayıs 2020).
<https://www.hptn.org/news-and-events/press-releases/long-acting-injectable-cabotegravir-highly-effective-prevention-hiv>
 5. HPTN web sitesi.
<https://www.hptn.org/news-and-events/announcements/hptn-083-study-demonstrates-superiority-cabotegravir-prevention-hiv>
 6. HPTN 083. Post-AIDS2020 webinar, includes 30 minutes Q&A.
<https://www.youtube.com/watch?v=2T8VQhwyKUc> (web sunumu).
 7. HPTN 084. A Phase 3 double blind safety and efficacy study of long-acting injectable cabotegravir compared to daily oral TDF/FTC for pre-exposure prophylaxis in HIV-uninfected women.
<https://www.hptn.org/research/studies/hptn084> (HPTN web sitesi) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03164564> (clinicaltrials.gov)
 8. Czarnogorski M et al. Perceived implementation barriers decrease during initial stages of the first implementation science hybrid III study (CUSTOMIZE) of cabotegravir and rilpivirine long-acting (CAB+RPV LA) in US healthcare settings: Healthcare team perspective. AIDS2020 (6-10 Temmuz 2020) Sanal Kongre Geç başvuru poster özeti LBPEE42.
<https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/3781>
 9. Dobard C et al. Long-acting cabotegravir protects macaques against repeated penile simian-human immunodeficiency virus exposures. Journal of Infectious Diseases 222(3):391–395. DOI: 10.1093/infdis/jiaa095. (1 Ağustos 2020).
<https://academic.oup.com/jid/article/222/3/391/5780064>
- Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

HIV İlaç Tedavisi 2020 Glasgow HIV Drug Therapy 2020 Glasgow 5-8 Ekim 2020, Glasgow İskoçya

Antiretroviraller

Altı ayda bir uygulanan kapsit inhibitörü lenakapavirin ilaç direncine karşı bariyeri yüksektir ve diğer ilaç sınıfları ile çapraz direnç sergilemez

Simon Collins, HIV i-Base

05-08 Ekim 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen HIV Drug Therapy Glasgow Konferansı'nda kapsit inhibitörü lenakapavir hakkında sunulan yeni veriler, ilaç direnci bulgularını da içermektedir. En düşük dozu bulmak amacıyla yapılan faz 1 çalışmanın katılımcılarından ikisinde birer direnç mutasyonu gelişmiş olmakla birlikte, faz 2/3 çalışmada bu sorun, daha yüksek dozlar kullanılarak aşılanacaktır. [1]

Lenakapavir (önceki adı GS-6207), virüsün yaşam döngüsünün çeşitli evreleri üzerinde etkili olan ve sınıfının ilk ilacı olma özelliğini taşıyan güçlü (30-100 pM) bir kapsit inhibitörüdür ve yeni bir sınıftan olması nedeniyle, virüsün olgunlaşmasını inhibe eden ilaç grubu da dâhil olmak üzere, diğer sınıftan ilaçlara dirençli virüs üzerinde etkilidir. Bu ilacın bir kez deri altına enjeksiyonunun, altı aylık tedavi kapsayıcılığı sağlaması beklenmektedir.

Bu çalışmada tek başına lenakapavir, plasebo ile karşılaştırılmış ve daha önce tedavi kullanmamış 39 katılımcı, tek doz 20, 50, 150, 450 ve 750 mg (sırasıyla s=6, 6, 6, 6 ve 5) lenakapavir veya plasebo (s=10) almak

üzere randomize edilmiştir. Bu tek dozdan 10 gün sonra biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit (BIV/FTC/TAF) ile antiretroviral tedavi başlanmış ve olgular 225. güne dek izlenmiştir.

Onuncu gündeki ortalama viral yük değerleri dozla bağlantılı olarak 20 mg ve 750 mg dozlar için sırasıyla -1,3 log ile -2,3 log bulunmuştur. [2]

Daha önce yapılmış olan in vitro pasaj çalışmalarında HIV-1 kapsidinin L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D, N74S ve T107N pozisyonlarında lenakapivire duyarlılığın azalmasına neden olan yedi mutasyon olabileceği saptanmıştır.

Ancak, daha önceki direnç çalışmalarında, tedavi deneyimi olmayan 1500 olguda primer direnç tespit edilmemiş, tedavi deneyimli 51 olgudan elde edilmiş örneklerde de vahşi virüsün duyarlılığının korunduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada, başlangıçta tüm katılımcılarda virüsün kapsit mutasyonu sergilemediği ve vahşi tip duyarlılığını koruduğu tespit edilmiştir.

Ancak, çalışmanın 10. gününde, en düşük dozları kullanan iki katılımcıda (20 mg ve 50 mg kullanan katılımcılarda sırasıyla 10. ve 7. günde) Q67H mutasyonu gelişmiştir. Yukarıda sıralanan mutasyonlar içinde, duyarlılığın azalması üzerinde en az (yaklaşık 6 kat) etkisi olan mutasyon budur.

Yeni nesil dizinleme Seq-IT testi kullanılarak yapılan incelemede, kapsitte başka bir mutasyon tespit

edilmemiştir.

Lenakapiviri 20 mg dozunda kullanan olguda Q67Q/H mutasyonu 10. günde ortaya çıkmış ve viral yükteki düşüş, BIC/F/TAF eklendikten sonra devam etmiştir.

Lenakapiviri 50 mg dozunda kullanan olguda Q67H 7. günde ortaya çıkmış, sadece yeni nesil dizinleme ile tespit edilebilmiş, ancak antiretroviral tedavinin 10. gününden birkaç gün önce viral yükün geri tepmesi ile kendini belli etmiştir.

Her iki katılımcıda da antiretroviral tedaviye başlandıktan sonra viral yükün saptanabilir seviyenin altına indirilmesi mümkün olmuştur.

Ancak bu sunum, daha yüksek dozlarda ilaç direnci olasılığının düşük olduğunu ortaya koymuştur. Doz yanıt eğrilerinde viral yükte en fazla düşüş, 50 ile 150 mg arasındaki dozlarla elde edilmiştir ki bu, lenakapivirin ortalama >4,4 ng/mL (inhibisyon katsayısı-IQ>1,1) konsantrasyonlarına tekabül etmektedir.

Bu, faz 2/3 klinik programı için seçilmiş olan ve 24 ng/mL (en az) ile 67 ng/mL (en fazla) arasında olması istenen 300 mg ve 600 mg dozlarının sağlayacağı konsantrasyonun çok altındadır ve bu durumda altıncı ayda IQ değerinin >8 olması beklenir ki bu da ilaç direnci olasılığının çok düşük olduğunu düşündürmektedir.

HIV-2 için henüz direnç çalışması yapılmamıştır. 

Yorum

Bu veriler umut vaat etmektedir ve gelecekte geliştirilecek olan uzun etkili ilaç kombinasyonları açısından iyimserdir.

Sunumun ardından yapılan tartışmada, lenakapivir ile hangi uzun etkili ilaçların birlikte kullanılacağına dair herhangi bir yorum yapılmamıştır. Ancak Gilead, uzun etkili olan ve 6 aylık doza olanak tanıyabilecek iki adet geniş çaplı nötralizan antikorun kullanım hakkını Rockefeller Üniversitesi'nden yakın bir tarihte almıştır.

Kaynaklar

1. Margot N et al. Lenacapavir resistance analysis in a phase 1b clinical proof-of-concept study. HIV Drug Therapy 2020 Glasgow. Sözlü sunum. Poster O-324. JIAS 2020, 23(S7):e25616. URL henüz mevcut değil.

2. Daar E et al. Dose-response relationship of subcutaneous long-acting HIV capsid inhibitor GS-6207. Conference on retroviruses and Opportunistic Infections 2020, 8-11 Mart, 2020. Abstrakt 469.

<https://www.croiconference.org/abstract/dose-response-relationship-of-subcutaneous-long-acting-hiv-capsid-inhibitor-gs-6207> (özet)

<http://www.croiwebcasts.org/console/player/44860> (web sunumu)

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

MK-8507 bileşigi, haftada bir kez 80mg üzerinde doz ile viral yükü ortalama -1,5 log azaltıyor

Simon Collins, HIV i-Base

Yeni bir nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olan ve haftada bir kez kullanılabilir MK-8507 bileşiginin ilk farmakokinetik (FK) ve virolojik sonuçları, 05-08 Ekim 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen HIV Drug Therapy 2020 Konferansı'nda sunulmuştur. [1]

Bu randomize doz belirleme çalışmasında, tedavi deneyimi ve NNRTI direnci olmayan 18 katılımcıya 40 mg, 80 mg ve 600 mg dozları tek tablet şeklinde ve aç karına verilmiştir.

Tüm katılımcılar beyaz ırktan ve yaş ortalaması 34 olan (22 ile 56) erkeklerdir. Çalışmaya alınma ölçütleri, CD4 T lenfosit sayısının >200 hücre/mm³ ve viral yükün >10,000 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir. Katılımcıların viral yükü ortalama 4,6 (4,0 ile 5,1) log kopya/mL bulunmuştur.

İlk virolojik değerlendirme, antiretroviral tedavi (ART) başlandıktan 168 saat (bir hafta) sonrası için planlanmıştır. Ancak bazı katılımcılar ART'ye geç başlamışlardır. Çalışmanın 600 mg doz kolunda üç kişi tedaviye 14. günde başlamış, 40 mg doz grubunda bir kişi ART'ye başlamamıştır. Bu nedenle FK ve güvenlik verileri 14. ve 21. gün olarak uzatılmıştır.

Yedinci günde viral yükteki ortalama (%95 güven aralığı-GA) azalma 600 mg, 80 mg ve 40 mg kollarında sırasıyla -1,53 (1,84 ile -1,23) log, -1,50 (-1,80 ile -1,19) log ve -1,22 (-1,52 ile -0,91) log olmuştur.

Birinci haftadaki 300 nM düzeyindeki FK hedefi (diğer NNRTI monoterapi çalışmalarından elde edilen in vitro IC₅₀'nin 6 katı olarak hesaplanan), 600 mg


alan tüm katılımcılarda ve 80 mg alanların çoğunda sağlanmıştır. Bu sonuç, haftada 80 mg üzerindeki dozlar ile bu hedefin tutturulabileceğini göstermiştir. İlacın yarı ömrü yaklaşık 56 ila 69 saat olup, haftada bir doz şeklinde kullanımı desteklemektedir.

Genel olarak güvenlik verileri iyi sonuçlanmıştır. Sadece on sekiz katılımcının üçünde MK-8507 ile ilişkili olabilecek baş ağrısı görülmüştür. Diğer olaylarda ya da laboratuvar bulgularında önemli bir değişim saptanmamıştır.

Yedinci günde ART alan hastalarda viral geri tepme olmamıştır. Ancak, 600 mg kolundaki katılımcılardan ART'ye başlamayı 14. güne kadar erteleyen üç kişiden birinde tek F227C NNRTI mutasyonu saptanmıştır. Bu kişide 10. günde saptanan F227C direncinin yanı sıra, 14. günde viral geri tepme görülmüştür. ART'ye başlamayan 40 mg kolundaki bir katılımcıda viral geri tepme görülmemiştir. Bu kişinin uzun vadeli izlem sonuçları sunulmamıştır.

Sunumda, F227C direnci görülen bu olgunun, karma ART bağlamında klinik açıdan anlamlı olmayacağı belirtilmiş olsa da, çoğu ilaç direncinin, tedaviye uyumun istenilen düzeyin altında olduğu durumlarda gerçekleştiği unutulmamalıdır. Diğer NNRTI'lar için çapraz direnç gelişebileceği konusunda da yorum yapılamamaktadır.

İlk haftanın sonunda FK için konulan 300 nM (6 x IC₅₀) hedefine 80 mg üzerindeki dozlar ile ulaşılmıştır; FK bulguların ayrıntıları posterde sunulmuştur. [2]

Bu sonuçlar, bu bileşigin, haftalık oral islatravir ile ikili tedaviye olanak sağladığını göstermekte ve gelecek çalışmaları desteklemektedir. Bu bileşik Merck/MSD firması tarafından geliştirilmektedir. 

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe HIV Drug Therapy Glasgow 2020 programından ve özetlerinden alınmıştır. JIAS'ın eki olarak yayımlanmıştır; 23(7) Ekim 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12652>

1. Ankram W ve ark. Single doses of MK-8507 a novel HIV-1 NNRTI reduced HIV viral load for at least a week. HIV Drug Therapy Glasgow 2020, (5-8 Ekim 2020). Sözlü sunum O-416.

2. Ankram W ve ark. Safety, tolerability and pharmacokinetics following single- and multiple-dose administration of the novel NNRTU MK-8507 with a midazolam interaction arm. HIV Drug Therapy Glasgow 2020 (5-8 Ekim 2020). Poster P099.

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Kılavuzlar

Glasgow Konferansı'nda güncellenmiş EACS Kılavuzu (Sürüm 10.1)

Simon Collins, HIV i-Base

EACS HIV kılavuzunun, tüm bölümlerde yapılmış olan değişiklikler sonucunda güncellenmiş son hali (Sürüm 10.1) kullanıma sunulmuştur.

Kılavuza ücretsiz aplikasyon, interaktif web sitesi ve çevrimiçi PDF olarak ulaşmak mümkündür.

Ayrıca beş dakikalık bir YouTube tanıtım videosuna da aşağıdaki adresten ulaşılabilir:

<https://www.youtube.com/watch?v=MwLBoy12cZo>

Her bölümde yapılan temel değişiklikler aşağıdadır.

ART bölümü

+ İlk seçenek ilaç kombinasyonları artık 'önerilen' ve 'diğer' başlıkları altında sınıflanmıştır.

+ Önerilen rejimler arasında güçlendirilmemiş entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) dolutegravir (DTG), biktegravir (BIC) veya raltegravir (RAL) artı iki adet nükleozit analogu revers transkriptaz (NRTI) ya da ikili kombinasyon lamivudin (3TC)/DTG (bu kombinasyon için CD4 T lenfosit sınırlaması kaldırılmıştır) yer almaktadır.

+ İkili darunavir (DRV)/kobisistat (c) veya ritonavir (r) + DTG artık ilaç değişimi amacıyla kullanılacak seçenekler arasına dâhil edilmiştir.

+ Virolojik başarısızlık için yapılan öneriler aşağıdaki gibi güncellenmiştir: "Yeni rejimde genotipik testlerle değerlendirilmiş en azından bir adet tam aktif güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI) (örn. DRV/c veya b) artı sınıfındaki diğer ilaçlara [örn., INSTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI)] direnç olsa bile halen tam aktif olmaya devam eden bir ilaç ve/veya daha önce kullanılmamış olan bir sınıfa ait bir ilaç (e.g. INSTI, NNRTI, PI, tropizm testi sadece R5 virüse işaret ediyorsa CCR5 antagonisti) bulunmalıdır".

+ Antiretroviral tedavi kullanırken gebe kalan kadınların tenofovir alafenamit (TAF) kullanması artık uygun bulunmaktadır.

+ TAF/emtrisitabin (FTC)+DTG, tedavi deneyimsiz gebe kadınlarda önerilen rejimler arasına dâhil edilmiştir.

+ DRV/c veya r temas sonrası profilaksi için önerilen ilaçlar arasına alınırken, zidovudin (AZT)/3TC dışlanmıştır.

İlaçlar arasında etkileşim bölümü

Tüm tablolarda, HIV ilaç etkileşimleri web sitesindeki (Liverpool Üniversitesi) değişiklikler yer almaktadır.

+ Efavirenz (EFV) + atorvastatin: atorvastatin düzeylerindeki düşüşe bağlı olarak lipit değerlerinin izlenmesini gerektirdiğinden, sarı renk ile işaretlenmiştir.

+ Rilpivirin (RPV) + klorokin, metadon veya pimozid, birlikte kullanımda QT aralığında uzama riskini artırdığından sarı renk ile işaretlenmiştir.

+ İlaç etkileşimleri tablolarının her birine ibalizumab ile olan ilaç etkileşimleri riskine dair bir not eklenmiştir.

+ Yutma güçlüğü olan hastalar için olan tabloya ve böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması tablolarına ibalizumab eklenmiştir.

Yandaş hastahklar bölümü ve komplikasyonlar

+ DTG'nin nöral tüp defekti riskini artırdığı, antiretrovirallerin istenmeyen etkileri tablosuna eklenmiştir.

+ PCSK9 inhibitörü evolokumab için HIV'e özgü bir kaynak eklenmiştir.

+ Beden kitle endeksi ≥ 30 kg/m² veya ≥ 25 kg/m² olduğu ve vücut ağırlığı ile ilişkili komplikasyonlar (diyabetes mellitus, hipertansiyon) geliştiği takdirde, egzersiz, diyet, davranışsal ve terapötik yönetime ilişkin detayları da içerecek şekilde önerilerle birlikte müdahale edilmesi gerektiği belirtilmiştir.

+ Serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde temel hedef tam etkili anitretroviral tedavi olmalıdır. Eğer bu elde edilemezse, gebe kalma isteğinin olması durumunda temas öncesi profilaksi kullanılabilir.

+ Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon edinme (CYBE) riski bulunan HIV ile yaşayan bireylerde, her üç ayda bir CYBE taraması yapılması önerilir.

+ Gonore tedavisi kas içine 1 g tek doz seftriakson şeklinde güncellenmiştir.

Viral hepatit koenfeksiyonu bölümü

- + Hepatit C virüsü (HCV) tedavisi ve ilaç etkileşimleri tablosu güncellenmiştir.
- + Doğrudan etkili antiviraller ile yeniden tedavi etmeden önce direnç testleri yapılmasına ilişkin yönerge değiştirilmiştir.
- + Hepatit B, D ve E virüslerine ait bölümlerde herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

Kaynaklar

1. EACS Guidelines 2020. (Ekim 2020). <https://eacs.sanfordguide.com>
 2. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>
- Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Fırsatçı enfeksiyonlar bölümü

- + Fırsatçı enfeksiyonlara ilişkin tüm tablolarda stile ilişkin küçük değişiklikler yapılmıştır.
- + Sitomegalovirüs enfeksiyonunun tedavisinde ikincil/idame tedavi amacıyla önerilen sidofovir önerilerden çıkarılmıştır.
- + Tüberküloz dışı mikobakterilerin primer profilaksisi için önerilen ilaçlar listesine rifabutin eklenmiştir.
- + Moksifloksasin *Mycobacterium avium* complex (MAC) tedavisinde kullanılabilir ilaçlar listesine eklenmiştir. **+**

ANTİRETROVİRALLER

ViiV kabotegravir artı rilpivirin uzun etkili enjeksiyon preparatı (Cabenuva, Vocabria) için FDA'ya tekrar başvurdu

Simon Collins, HIV i-Base

29 Temmuz 2020 tarihinde GlaxoSmithKline (GSK), yayınladığı basın bildirisinde, kabotegravir (CAB) ve rilpivirin (RPV) içeren uzun etkili formülasyonu için Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Dairesi'ne (Food and Drug Administration-FDA) bir kez daha başvuru yaptığını bildirmiştir. Kabul kararının 2021'in başlarında çıkması beklenmektedir. [1]

İlk enjekte edilebilir antiretroviral ilaç kombinasyonu olan bu ilaç için yapılmış olan başvurunun geçtiğimiz Aralık ayında karara bağlanması beklenmiş, fakat üretimine ilişkin soru işaretleri nedeniyle bu karar

gecikmiştir. [2, 3]

Başvuru, faz 3 ATLAS ve FLAIR çalışmalarından güvenilirlik ve etkinliğe ilişkin elde edilen verileri içermektedir ve ATLAS-2M çalışmasında kullanılan ve Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2020'de sunulmuş olan iki aylık enjeksiyonlar için değil, aylık enjeksiyonlar için yapılmıştır. [4]

Kabotegravir, ViiV Healthcare tarafından geliştirilmiş bir entegraz inhibitörü, rilpivirin ise Janssen Sciences tarafından geliştirilmiş bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörüdür. CAB/RPV uzun etkili kombinasyon ViiV Healthcare tarafından, ABD'de Cabenuva, Avrupa Birliği'nde de Vocabria ticari isimleri ile satılmak üzere geliştirilmiştir. **+**

Yorum

HIV ile yaşayan bireyler arasında günlük tablet kullanımına alternatif olacak bir ilaç geliştirilmesi konusundaki beklentinin yüksek olduğu dikkate alınırsa, bu başvurunun yakın gelecekte bir karara bağlanacak olması olumlu bir gelişmedir. Ancak birçok ülkede ilaca erişim fiyata bağlı olacaktır.

Uzun etkili CAB/RPV Kanada'da Mart 2020'de onaylanmış olmakla birlikte, halk sağlığı sistemine bu ilacın, fiyatının açıklanacağı ümit edilen Eylül ayından önce giremeyeceği tahmin edilmektedir. [5]

AIDS 2020 kongresinde sunulan bazı çalışmalarda, farklı bölgelerdeki farklı sağlık kuruluşlarının, antiretrovirallerin bu yeni uygulama yöntemlerine uyum sağlamakta karşılaşılabilecek güçlükleri bildirmişler ve yaygınlaştırılmış erişim sağlayacak bir programdan söz etmişlerdir. [6, 7, 8, 9]

ViiV basın açıklamasında ayrıca, gelişiminin henüz erken döneminde olan giriş inhibitörü kombinektinin (GSK'934) geliştirilmesine 'portfolyo önceliği' nedeniyle son verildiği belirtilmiştir. [1]

Kaynaklar

1. GSK basın açıklaması. Second quarter 2020 report. (29 Temmuz 2020). <https://www.gsk.com/media/6064/q2-2020-results-announcement.pdf> (PDF)
2. FDA decision on long-acting cabotegravir/rilpivirine (Cabenuva) injections delayed due to scale-up manufacturing problems. HTB (29 Ocak 2020). <https://i-base.info/htb/37064>
3. ViiV Healthcare press statement. ViiV Healthcare receives complete response letter from US FDA for use of investigational cabotegravir and rilpivirine long-acting regimen in the treatment of HIV. (21 Aralık 2019). <https://viiVhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2019/december/complete-response-letter-from-us-fda>
4. Long-acting cabotegravir and rilpivirine injections support two-monthly dosing. HTB (12 Mart 2020). <https://i-base.info/htb/37301>
5. ViiV Healthcare press statement. ViiV Healthcare announces first global regulatory approval of CABENUVA; the first complete, long-acting, regimen for the treatment of HIV. (20 Mart 2020). <https://viiVhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2020/march/viiV-healthcare-announces-first-global-regulatory-approval-of-ca>
6. Czarnogorski M et al. Perceived implementation barriers decrease during initial stages of the first implementation science hybrid III study (CUSTOMIZE) of cabotegravir and rilpivirine long-acting (CAB+RPV LA) in US healthcare settings: Healthcare team perspective. AIDS 2020 Sanal Kongre, Geç başvuru poster LEPEE42. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/3781>
7. Delany-Moretlwe S et al. Long acting cabotegravir (CAB LA): Planning for success across global at-risk populations. AIDS 2020 Sanal Kongre, Geç başvuru poster PEB0263. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/1006708>
8. D'Amico R et al. Compassionate use of long acting (LA) cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RPV) for patients in need of parenteral antiretroviral therapy. AIDS 2020 Sanal Kongre, Poster özeti PEB0263. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/1319>
9. Odongpiny EL et al. Willingness to use injectable antiretroviral therapy (ART) among women who disengage from prevention of mother-to-child transmission programmes in Uganda. AIDS 2020 Sanal Kongre, Poster özeti PEB0262. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/1399>
10. Kerrigan D et al. Feasibility of implementing long-acting injectable anti-retroviral therapy to treat HIV: A survey of health providers from the 13 countries participating in the ATLAS-2M trial. AIDS 2020 Sanal Kongre, Poster özeti PEB0260. <https://cattende.abstractsonline.com/meeting/9289/Presentation/1375>

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) çok ilaca dirençli HIV tedavisi için fostemsavir (Rukobia)'yı onayladı

Simon Collins, HIV i-Base

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 2 Temmuz 2020'de, az sayıda antiretroviral tedavi (ART) seçeneği kalan, çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılmak üzere fostemsaviri onaylamıştır. [1, 2]

Fostemsavir, HIV yaşam döngüsünün erken aşamasında etki eden ve virüsün CD4 T hücrelerine girişini engelleyen bir gp 120 bağlanma inhibitörüdür ve bu yeni ilaç sınıfının ilk üyesidir.

Endikasyonunda, direnç, intolerans ya da yan etki nedeniyle kullanılan ART rejimlerinin başarısız olduğu kişilerin tedavisi bulunmaktadır.

İlacın FDA'dan onay alması, uluslararası bir faz 3 çalışması olan BRIGHTE çalışmasının 96. hafta verilerine (bazı katılımcılarının 192. hafta) dayanmaktadır. [3, 4]

Daha önce BMS-663068 olarak bilinen fostemsavirin uzun bir geliştirilme hikâyesi vardır; bu molekül, ViiV firması tarafından 2015 yılında Bristol-Myers

Squibb firmasından araştırma aşamasında olan diğer bileşiklerle birlikte alınmıştır.

Fostemsavir günde iki kez 600 mg dozunda kullanılmaktadır.

Fostemsavirin sitokrom P450(CYP)3A indükleyicileri ile olası etkileşimleri bulunmaktadır. Bu grup ilaçlar, fostemsavirin aktif bileşiği olan temsavirin plazma konsantrasyonlarını belirgin şekilde düşürmektedir. Bu ilaçlar aşağıdakileri içermektedir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

+ Androjen reseptör inhibitörü: enzalutamit

+ Antikonvulsifler: karbamazepin, fenitoin

+ Antimikobakteriyal: rifampin

+ Antineoplastik: mitotan

+ Bitkisel ürün: St John's wort (Sarı kantoron)

Fostemsavir ViiV firması tarafından Rukobia ismiyle kullanıma sunulmuştur.

Ayrıntılı bilgi için prospektüse bakınız. [5] 

Yorum

Çok ilaca direnç nedeniyle antiretroviral tedvinin başarısız olduğu kişiler az sayıda olsalar da, fostemsavir diğer etkili ilaç kombinasyonları ile birlikte hayat kurtaran bir seçenek olacaktır.

Fostemsavir için Avrupa birliğinde de onay almak için European Medicines Agency'ye Ocak 2020'de başvuru yapılmıştır; halen karar aşamasındadır.

Birleşik Krallık'da fostemsavire acil ihtiyacı olan hastalar için belli sayıda ilaca ulaşım programı bulunmaktadır. Bunun için hekimlerin doğrudan ViiV firması ile iletişime geçmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. FDA basın açıklaması. FDA approves new HIV treatment for patients with limited treatment options (2 Temmuz 2020). <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-hiv-treatment-patients-limited-treatment-options>
 2. ViiV basın açıklaması. ViiV Healthcare announces US FDA approval for Rukobia (fostemsavir), a first-in-class treatment for HIV in adults with few treatment options available. (2 Temmuz 2020). <https://viivhealthcare.com/en-gb/media>
 3. Collins S. Fostemsavir: 96-week follow-up in people with multi-drug resistance. HTB (24 Temmuz 2019). <https://i-base.info/htb/36390>
 4. Thompson M et al. Long-term safety & efficacy of fostemsavir in treatment-experienced HIV participants. CROI 2019, 4 – 7 Mart, Seattle. Poster 483. <https://www.croiconference.org/abstract/long-term-safety-efficacy-fostemsavir-treatment-experienced-hiv-participants>
 5. Rukobia US Prescribing Information. https://medlineplus.gov/druginfo/drug_Ra.html (FDA websitesi) <https://viivhealthcare.com/en-us/our-medicines> (ViiV websitesi)
- Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

KORUNMA VE ÖNLEME

İngiltere'de HIV: yeni tanıların sayısı 2019 yılında da azalmaya devam etti, fakat olguların %42'si hala geç tanı

Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere Halk Sağlığı Kurumu (Public Health England-PHE) 3 Kasım 2020 tarihinde, Birleşik Krallıkta geçtiğimiz yıl HIV konusunda elde edilen istatistiksel verileri yayımlamıştır. [1, 2, 3]

Çalışmada elde edilen bulgular, tüm risk gruplarında yeni tanı sayılarında düşüşün devam ettiğini ve tüm olguların %73'ünün virolojik açıdan baskılanmış olması hedefine kolaylıkla ulaşıldığını ortaya koymuştur. Birleşik Krallıkta UNAIDS'in, tanı alan, tedavi başlanan ve virolojik baskılanma elde edilen kişilerin oranını ifade eden 90:90:90 hedeflerine karşılık gelen oranların sırasıyla %94, %92 ve %89 olduğu bildirilmektedir. (Bakınız Şekil 1)

Ancak, geç tanı halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Olguların %42'si, CD4 T lenfosit sayısı <350 hücre/mm³ düzeyinde iken tanı almaktadır; bu da, mortalite riskinin 8 kat daha fazla olması anlamına gelmektedir.

Elde edilen bulguların özeti aşağıda sunulmuştur.

+ Birleşik Krallıkta 105.200 bireyin HIV pozitif

olduğu ve bunların %6'sının (6600) tanı almadığı tahmin edilmektedir. Bireylerin yarısı gey ve biseksüel, diğer yarısı ise heteroseksüeldir.

+ 2019 yılında 4.139 kişi (1.139 kadın ve 3.000 erkek) HIV tanısı almıştır. Bu, 2018'deki 4.580 sayısından %10 daha azdır.

+ Gey ve biseksüel erkeklerin sayısı, 2018'de 1.425'den 2019'da 1.107'ye inmiştir.

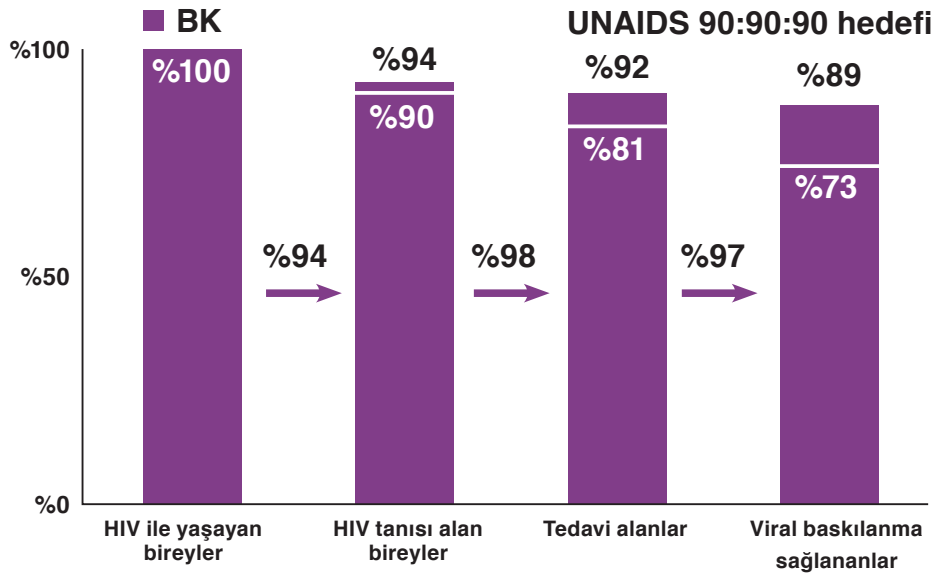
+ Birleşik Krallıkta toplam 98.552 kişi (30.388 kadın ve 68.088 erkek) HIV için sağlık hizmetine erişebilmiştir.

+ 622 HIV pozitif birey (124 kadın ve 498 erkek) ölmüştür; bu sayı 2018'deki sayıya benzerdir. Bu durumda kaba mortalite hızı, yaşayan her 100.000 birey için 631'dir.

+ 1279 birey (%42) CD4 T lenfosit sayısı <350 hücre/mm³ iken, yani geç tanı almıştır. Geç tanı alanlarda mortalite riski, erken tanı alanlara görece 8 kat daha fazladır [sırasıyla her 1000 kişi için 23 (%95 güven aralığı-GA 17 ila 32) ve 3 (%95 GA 1 ila 7)].

+ Vertikal geçiş ile 65 olgu enfekte olmuştur;

Şekil 1: Birleşik Krallıkta 2019 için HIV bakım kaskadı



bunların beşi (hâlihazırda 15 yaşından küçük) Birleşik Krallıkta doğmuştur.

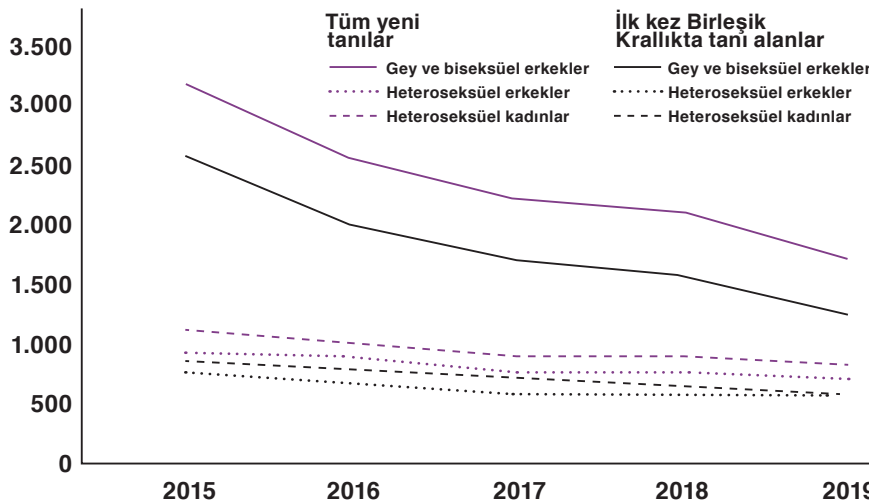
- + Her dört bireyden biri (974) Birleşik Krallık dışında enfekte olmuştur.
- + Cinsiyet kaydedilmemiş olduğundan, trans kadınlar ve erkekler için rakam verilememiştir.
- + Aşağıdaki gruplarda 2018'den 2019'a elde edilen düşüş, diğer gruplardakinden daha belirgin olmuştur:
 - + Beyaz gey ve biseksüel erkekler -%22 (1.425'den 1.107'ye).
 - + Birleşik Krallıkta doğmuş bireyler -%25 (950'den 715'e).
 - + 15-24 yaş arasındakiler -%22 (299'dan 222'ye).
 - + Londra'da yaşayan bireyler -%15 (830'dan 702'ye).
 - + Heteroseksüel geçiş -%6 (1.664'den 1.559'a).

Rapordan alınmış olan Şekil 2, temel risk gruplarında 2015 yılından bu yana olan düşüşleri göstermektedir.

Cinsel sağlık hizmeti veren kurumlardaki HIV testlerinin sayısı %6 artarak 1.310.731'e ulaşmıştır. Testlerin kabul edilme oranının %65 olduğu bildirilmiştir; test yapılmayan 550.000 bireyin yaklaşık yarısına test teklif edilmemiştir, diğer yarısı da test teklifini kabul etmemiştir. Her beş testten yaklaşık biri, internet üzerinden elde edilen kitlerin laboratuvara posta yoluyla gönderilmesi ile gerçekleştirilmiştir; bu yolla yapılan testlerde %68 artış olmuştur.

Nisan ve Aralık 2019 tarihleri arasında, hapisanelerde 51.000'den fazla test yapılmıştır; test yaptırmaya oranı %46 ve yeni tanı sayısı 401 bulunmuştur.

Şekil 2: 2015 ve 2019 yılları arasında Birleşik Krallıkta yeni tanıların gruplara ve tanı alınan yerleşim yerine göre dağılımı




Gebelik sırasında yapılan 670.000'den fazla testin (kabul oranı >%99), 93'ü pozitif bulunmuştur.

Kan bağıışı için yapılan 1.500.000 testin (raporda belirtilmemiş olmakla birlikte, polimeraz zincir reaksiyonu değil antikor sonucu olduğu tahmin edilmektedir) 9'u pozitif bulunmuştur.

Rapora bu yıl dâhil edilmiş olan bir analize göre, yaklaşık 14.600 ila 19.200 bireyin (%14-18) viral

yükü saptanabilir düzeydedir. Bunların yaklaşık %40'ı tanı almamıştır, %20'si sağlık hizmetine dâhil edilmemiştir, %10'una tedavi başlanmamıştır, %13'ünde antiretroviral tedavi altında viral yük saptanabilir düzeydedir ve %24'ünde son iki yılda viral yük sonucu kaydedilmemiştir.

Raporun sonunda, COVID-19'un bu yıl HIV ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar üzerindeki olası etkisi üzerinde tahminlerde bulunulmuştur. 

Yorum

Bu yıllık veriler ve raporlar, Birleşik Krallıkta HIV'e verilen yanıtın anlaşılması ve analiz edilmesi açısından önem taşımaktadır.

COVID-19'un getirdiği zorluklar ve engellere rağmen raporun hazırlanmış olması takdire şayandır.

Yeni tanuların sayısındaki düşüşün devam ediyor olması iyi bir haberdir; ancak, diğer birçok yüksek gelirli ülkede olduğu gibi, günlük yaratan geç tanuların da azaltılması için halk sağlığı stratejileri geliştirilmesine gereksinim olduğu açıktır.

Kaynaklar

1. Public Health England. HIV: annual data tables. (3 Kasım 2020).

<https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables>

2. Trends in HIV testing, new diagnoses and people receiving HIV-related care in the United Kingdom: data to the end of December 2019. Health Protection Report 14(20), (3 Kasım 2020).

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/931964/hpr2020_hiv19.pdf (PDF)

3. Slide set (separate .png files)

<https://khub.net/documents/135939561/174103916/HIV+in+the+United+Kingdom+2020+slide+set.odp/offfefe1-1dfa-2260-98c8-17008f985eae?t=1604330721842>

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

COVID-19: HIV VE COVID-19 KOENFEKSİYONU

İspanyol çalışmasında COVID-19 tanısı ile NRTI içeren HIV tedavileri arasında ilişki saptandı

Simon Collins, HIV i-Base

Antiretroviral tedavi kullanmakta olan HIV pozitif hastalarda COVID-19 sıklığını ve şiddetini değerlendiren geniş çaplı, gözlemsel İspanyol çalışmasında, tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/ emtrisitabin (FTC) içeren tedavilerin fayda sağlayabileceği belirtilmiştir. [1]

Çalışmanın sonuçları, Annals of Internal Medicine dergisinde yayımlanmıştır. Diğer kohort çalışmalarında böyle bir etki bildirilmediğinden, sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Çalışmanın bulgularının, COVID-19'un akıbeti açısından önemli olan zemindeki hastalıklar açısından uyarlanmamış olması dikkat edilmesi gereken bir noktadır.

Bu ulusal kohort çalışmasına, İspanya'daki 60 HIV kliniğinden 1 Şubat ile 15 Nisan arasında kaydı

bulunan 77.590 HIV pozitif yetişkin katılmıştır.

Bu hastalardan 236'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile kanıtlanmış COVID-19 tanısı almıştır. Bunlardan 151'i hastaneye yatırılmış ve 15'i yoğun bakımda takip edilmiştir. Beşi yoğun bakımda, 12'si hastanede ve 3'ü ayakta izlem sırasında olmak üzere 20 ölüm görülmüştür.

Genel toplum ile kıyaslandığında HIV pozitif bireylerde (yaşa ve cinsiyete göre uyarlanmış ve sağlık çalışanları hariç tutulmuş) her 10.000 kişide COVID-19 tanısı alma riski sırasıyla 33,0 ve 30,0 ve ölüm riski 2,1 ve 3,7 saptanmıştır.

Antiretroviral tedavi (ART) değerlendirildiğinde, modelleme çalışmalarında SARS-CoV-2'ye karşı potansiyel etkisi olabileceği gösterilen nükleozit revers transkriptaz inhibitörleri içeriğine [TDF, tenofovir

alafenamit (TAF), abakavir (ABC), FTC ve lamivudin (3TC)] odaklanılmıştır.


Çalışmanın ana sonuçlarında TDF/FTC içeren ART kullananlarda COVID-19 tanısı alma ve hastaneye

yatma riskinin daha düşük olduğu, ancak yoğun bakıma yatış ya da ölümlerle bir ilişki bulunmadığı saptanmıştır. Ancak çok değişkenli analizde COVID-19'un akıbeti ile ilişkili olan diğer klinik etkenler için uyarılma yapılmadığı görülmektedir. (Tablo 2)

Tablo 2. COVID-19'un akıbeti ile NRTI ilişkisi (not: COVID-19 risk faktörleri için uyarılma yapılmamıştır)

NRTI içeriği	Sayı	COVID-19 tanısı alma riski	Hastaneye yatma riski
TAF/FTC	100	39,1 (%95 GA 31,8 ile 47,6)	20,3 (%95 GA 15,2 ile 26,7)
TDF/FTC	21	16,9 (%95 GA 10,5 ile 25,9)	10,5 (%95 GA 5,6 ile 17,9)
ABC/3TC	57	28,3 (%95 GA 21,5 ile 36,7)	23,4 (%95 GA 17,2 ile 31,1)
Diğer	8	29,7 (%95 GA 22,6 ile 38,4)	20,0 (%95 GA 14,2 ile 27,3)

Not: Tabloda 186 kişi 3 ilaç içeren ART ve 50 kişi 2 ilaç içeren ART kullanmaktaydı.

ABC, abakavir; ART, antiretroviral tedavi; FTC, emtrisitabin; NRTI, nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü; TAF, tenofovir alafenamit; TDF, tenofovir disoproksil fumarat 

Yorum

Bu çalışmaya, sonuçlarının açıklanmasından sonra ünlü olduğu için burada yer verilmiştir. Ancak sonuçların kolaylıkla COVID-19 ile ilgili etki karışımı yaratan faktörlerle ilişkilendirilebilmesi nedeniyle, dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu şekilde yayınlanmış olması şaşırtıcıdır.

Çalışma HIV/COVID-19 birlikteliği içeren en geniş kohortlardan biri olmasına rağmen, ART içeriğinin etkileri açısından sayıların az olduğu görülmektedir.

Ayrıca çalışmada HIV tedavisi bildirilirken, cinsiyet ve yaş dışında, zemindeki hastalıkların sıklığı ve ciddiyeti de dâhil olmak üzere COVID-19 için risk oluşturan faktörler hakkında bilgi verilmemiştir. TDF ve TAF verilerine odaklanırken başlangıçtaki böbrek hastalığı ile ilgili veri sunulmamıştır.

Çalışmanın geriye dönük mü yoksa ileriye dönük mü yapıldığı net değildir.

Kaynaklar

1. De Amo J ve ark. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy. Annals of Internal Medicine. DOI: 10.7326/M20-3689. (24 Haziran 2020).

<https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-3689>

Web sitelerinin linkleri yayın tarihinde güncel olsa da ilerleyen tarihlerde sürdürülmeyebilir.

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, HIV ile yaşayan bireylerin uğradığı hak ihlalleri raporunu hazırlayan Av. Hatice Demir ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Sayın Demir'e verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Rapor ne zaman yayınlandı, hangi yıllar arasında yaşanan hak ihlallerini kapsadı ve toplamda kaç hak ihlali raporunuzda yer aldı? Rapora nasıl ulaşabiliriz?

HD: Merhaba, öncelikle derginizde bize alan açtığınız için kendi adıma ve Pozitif İz Derneği adına çok teşekkür ediyorum. Raporumuz 28 Eylül 2020'de Türkçe, 9 Kasım 2020'de de İngilizce olarak

yayımlandı. Rapora Pozitif İz Derneği internet sitesinden ya da sosyal medya kanallarından ulaşılabilir. Raporumuzu pandemiden dolayı dağıtamayacağımızı göz önünde bulundurarak henüz basılı hale getirmedik. Süreç biraz daha normalleşince basmayı da düşünüyoruz.

Raporun Türkçesi için: <https://drive.google.com/file/d/1Ah6BYIWZhgSP2AnyI-79v1MHtR4trOv/view>

Raporun İngilizcesi için: <https://www.kisa.link/O6FZ>

HTB: Hak ihlaline uğrayan kişilerden bu veriler nasıl bir yöntem ile toplandı ve değerlendirildi?

HD: Yıllardır alanda hak ihlalleri raporlamalarının ne kadar önemli ve ne kadar eksik olduğunu konuşuyorduk. 2019 yılının sonuna kadar, HIV ile yaşayanlara dair ihlal raporu aradığımızda sadece Pozitif Yaşam Derneği'nin 2009'a kadarki birkaç yıllık ihlal raporlarını bulabiliyorduk. 2019 sonunda Pozitif Yaşam Derneği tekrar hak ihlali raporları yayınlamaya başladı ve bunlar bize gelen başvuruların ne kadar değişmediğini yani HIV ile yaşayanların maruz bırakıldıkları ihlallerin hala ne kadar şiddetli bir biçimde devam ettiğini gösterdi. Zaten bildiğimiz bir şeydi ancak belgelenmiş de oldu.

Pozitif İz Derneği olarak biz de yaptığımız toplantılardan birinde 2018 ve 2019'da derneğe birçok ihlal başvurusu geldiğini ve bunları kamusalılaştırmamız gerektiğini konuştuk. Bu bizim için şöyle önemliydi, Türkiye'de HIV ile yaşayanların maruz bırakıldıkları ihlallerin raporlanması 2009'da sona ermişti, sonra 2019'da tekrar raporlama yapılmaya başlanmıştı. Yani arada 10 yıllık bir boşluk vardı. Tabii ki dernekler ara ara çeşitli raporlar çıkarıyorlardı; ancak bunlar sadece istatistiki olarak hangi haklara erişimin zor olduğunu gösteriyordu. Yani tek tek vaka görebileceğimiz raporlar 10 yıldır yayımlanmıyordu ve bizim elimizde bu 10 yılın son 2 yılına dair veri vardı. Bunları kamusalılaştırmanın önemli olduğunu düşündük ve raporlamaya karar verdik.

Raporda, 2018 ve 2019 yıllarında Pozitif-iz Derneği'ne telefon, sosyal medya ve e-posta aracılığıyla ulaşan başvuru sahiplerinin maruz kaldıkları hak ihlalleri, derneğin başvuru sahipleri ile iletişim kuran gönüllü akran danışmanlarınca tutulan notlar vasıtasıyla yine dernek gönüllü akran danışmanlarınca derlendi ve anonim hale getirildi.

Burada belirtmek gerekir ki rapora tüm vakaları alamadık. Bunun sebebi, hukuki destek olarak kaydedilen bazı vakaların, aslında tam olarak "adalete erişim" dediğimiz meseleye dair duyulan kaygı olmasıydı. Yani bir ihlal henüz gerçekleşmemişti, ancak danışan ihlal gerçekleşeceği korkusuyla derneği arıyordu. Örneğin çok sayıda şöyle vaka kayıtlıydı: danışan iş görüşmesine gidemiyor çünkü zaten HIV ile yaşadığı için işe alınmayacağını ya da kendisinden zorla HIV testi isteneceğini düşünüyor. Ya da partnerine açılmıyor çünkü partnerinin bunu

koz olarak kullanıp kendisini ailesine/arkadaşlarına ifşa edeceğini düşünüyor vs... Bu başvuruların sandığımızdan daha fazla olduğunu görmek bizim için çarpıcı ve üzücüydü.

Rapora aldığımız vakalarda ise vaka aktarımlarını yapan akran danışmanlarının ifadelerini çok değiştirmemeye özen gösterdik. Çünkü her vakanın aynı zamanda bir deneyim aktarımı/akran dayanışması örneği olduğunu raporun okuyucularına da hissettirmek istedik. Bu yüzden rapordaki vaka aktarımlarının bazıları danışanların duygu durumlarını da içeriyor.

Bazı vakalar tekrar ediyordu; işten atılma, hekimin danışanı tedaviden imtina etmesi ya da aşağılaması, havuza alım için HIV testi sonucu istenmesi gibi... Bunları da tekrara düşme riskine rağmen çıkarmadık. Çünkü bunların tekrarı aslında bize şunu gösteriyordu: Emsal bir karar oluşturmadığımız ve HIV hakkında daha fazla farkındalık yaratmadığımız sürece bunlar tekrarlanmaya mahkûm. Bunu göstermek istedik.

Nihayetinde başvuruları kronolojik sırayla uzak geçmişten başlayarak sıraladık; "hukuki dayanak" kısmında başvuruların hukuki çözümü için kullanılacak ulusal ve uluslararası mevzuatı belirttik; "hukuki gerekçe" kısmında somut olayın neden bir hak ihlali olduğunu ve hangi mevzuat ile ihlal edilen hakkın korunduğunu, başvuruya konu ihlalin çözümünde hangi mevzuatın nasıl bir hak arama yolu çizdiğini aktardık.

Raporumuzun sonunu ise tespit ve önerilere ayırdık.

HTB: Rapora göre, HIV ile yaşayan insanlar en çok hangi alanlarda damgalama, ayrımcılık ve hak ihlallerine maruz kalmaktadır?

HD: Bizim zaten bildiğimiz raporun da bunu belgelediği şekilde en çok ihlal sağlığa erişim ve çalışma hakkı kapsamında yaşanıyor. Bir de bu ikisinin kesiştiği küme olarak mahremiyet ihlali ve dolayısıyla özel yaşama saygı hakkının ihlaliyle karşılaşılıyor. Raporu hazırladıktan sonra geriye dönüp bakınca ihlallerin çözümü için en çok başvurduğumuz kaynağın Hasta Hakları Yönetmeliği olduğunu görmemiz de bunu somutluyor.

Vakalar incelendiğinde HIV ile yaşayanlara yönelik hak ihlallerinin en büyük kaynağının sağlık personeli (hekimler ve yardımcı personel) olduğunu ve HIV söz konusu olduğunda, sağlık personelinin ve yardımcı personelin ne kadar bilimsellikten ve mesleki etikten

uzak davranabildikleri görülecektir.

Burada rapordaki vakalardan çarpıcı birkaç örnek vermek istiyorum: Başvurucu kadın doğum uzmanına muayeneye gidiyor. Kadın doğum uzmanı tarafından yapılan muayene neticesinde kendisinden kan testi isteniyor. Nihayetinde başvurusunun HIV ile yaşadığını öğrenen kadın doğum uzmanı “şimdi kapı kollarına, uzandığın sedyeye kadar silmem gerekecek” şeklinde başvurusunu azarlıyor. Ya da başka bir örnek; başvuru ve eşi HIV ile yaşayan bir çift. Çocuk sahibi olmak istiyorlar. Bunu takiplerini yapan enfeksiyon uzmanıyla paylaştıklarında, hekim kendilerine bunun mümkün olmadığını, çocuğun da HIV ile doğacağını söylüyor. Bunun üzerine çeşitli araştırmalar yapıyorlar ve HIV negatif çocuk sahibi olabileceklerini öğreniyorlar ve doktorla paylaşıyorlar. Doktor ise “Siz benden daha mı iyi bileceksiniz? Ben böyle bir şeyi asla kabul etmem; gidin kendinize başka doktor bulun” diyerek danışanları azarlıyor. Böyle onlarca örnek raporun içinde de var. Doktorun başka hastaların da olduğu yerde “HIV+ hasta buraya gelsin” diye bağırması mı dersiniz, kanı yollarken “HIV olduğunu söyle dikkat etsinler”i mi...

Yine sağlığa erişim hakkı kapsamında en önemli sorunlardan birinin hasta mahremiyeti hakkının ihlali olduğunu gördük. MEDULA sisteminin ne kadar büyük krizlere yol açtığını gördük.

Başka bir ihlal alanı olarak çalışma hayatının hala, sektör fark etmeksizin, HIV ile yaşayanlar için çok büyük krizlere yol açan bir alan olduğunu gördük. Çalışma hayatı içerisinde HIV ile yaşayanlar işe giriş evresinden iş ilişkisinin sonlandırılmasına değin her aşamada sistematik olarak ayrımcılığa maruz kalıyor. İhlaller aslında kişilerin HIV'e dair önyargılarının sosyal ilişkilerde en görünür tezahürlerinden biri. Bu bize şunu gösteriyor; HIV'e dair önyargı sosyal ilişkilerde statü gözetmiyor ve neticede işverenden iş arkadaşına her pozisyonda ayrımcılık üretiliyor. İşe alım dâhil iş ilişkisinin hiçbir evresinde HIV/AIDS'e yönelik ayırım yapılamayacağını belirten “HIV/AIDS ve Çalışma Yaşamıyla ilgili ILO Uygulama ve Davranış Kuralları”nın ülkemizde küresel ölçekte firmalar tarafından dahi uygulanmadığını gördük. Ayrıca çalışma hayatında ihlal kaynaklarının en önemlilerinden birinin işyeri hekimleri olduğunu da burada belirtmek isterim.

HTB: Sizce bu ayrımcı ve damgalayıcı tutum ve davranışların temelinde neler yatmaktadır?

HD: Bu ayrımcı tutum ve davranışların temelinde

maalesef önyargı yatıyor. B=B'yi halen bilmeyen hekimlerin ve hatta HIV'in bulaş yollarını dahi bilmeyen hekimlerin olması bize gerçekçi gelmiyor. Dolayısıyla bu ihlallerin en yoğun olarak tıp hekimleri ve yardımcı personelden geldiği göz önüne alınınca tek meselenin bilgisizlik olmadığı, ihlali yaratan asıl etkenin önyargı olduğu ortaya çıkıyor. HIV'e dair 80lerden kalma bilgiler, HIV'in eşcinsel hastalığı olduğuna dair ön yargılar, homo/bi/transfobi ile birleşen HIVfobi bilimsel bilgileri dahi perdeliyor.

HTB: HIV ile yaşayan bireyler uğradıkları hak ihlallerine karşı nasıl tepkiler vermektedir?

HD: Bu konudaki tepkiler ihlal yaşandığı anda HIV ile yaşayan kişinin bu konuda ne kadar güçlendirilmiş ve politik bilince sahip olduğuna göre değişmektedir. Türkiye'de hak arama bilinci ve hak talep etme bilinci zaten pek gelişmemiş olduğundan, HIV ile yaşayan kişi haklarının farkında değilse ya da ihlale maruz bırakılmasına rağmen idari/hukuki süreçleri başlatacak güçte değilse maalesef sadece üzüntü ve bazen travma yaşayıp süreci orada kapatmaktadır. Bir kısım ise yaşadığı şeyin bir hak ihlali olduğunu dahi fark edememektedir; çünkü haklarını bilmemektedir. Özellikle ihlal hekim/sağlık çalışanı gibi bu alanda bilgisine çok güvenilen kişilerden geliyorsa, kişi hak ihlali somut bir zarar doğurana kadar beklemektedir. Bunun yanında HIV dernekleriyle teması olan, HIV hareketini takip eden ve örgütlü HIV ile yaşayanların ise ihlaller karşısında tazmine yönelik daha talepkâr olduğu görülmektedir. Tabi ki bütün bunlara ek olarak Türkiye'deki yargılama sürelerinin uzunluğu, adalete erişim, hukuki destek ücretleri vb. konular da ihlale karşı verilen tepkilerde belirleyicidir.

HTB: Hak ihlallerinin azaltılması ve HIV ile yaşayan bireylerin haklarının daha güçlü bir şekilde araması için bir hukukçu gözüyle sizce nelere ihtiyaç duyulmaktadır?

HD: Benim HIV ile yaşayanlardan en çok duyduğum soru, Türkiye'de HIV'e dair bir mevzuat olup olmadığıdır. Türkiye'de HIV'e dair bir mevzuat yoktur; fakat hasta hakları mevzuatının tamamı HIV ile yaşayanları da elbette ki kapsamaktadır. Fakat görülüyor ki bu yeterli değil, çünkü hasta hakları ülkemizde kanun gibi birincil kaynaklarla değil, yönetmelik, genelge vb ikincil ve üçüncül kaynaklarla düzenlenmektedir ve ana akımda yer bulamamaktadır. Bu sebepten bence Türkiye'de HIV ile yaşayanların maruz bırakıldıkları ihlallere yönelik yaptırımları da kesin ve net biçimde belirleyen bir yasa çalışmasına ihtiyaç vardır.

HIV ile yaşayanların tanı aldıkları esnada güçlendirilmesi gerekmektedir. Hekimlerin bir kısmı tarafından tanıyı alan kişiye sadece artık neleri yapamayacağı söylenmektedir (askere gidemezsin vb) Bu da hak arama bilincinden ziyade korkuyla sonuçlanmaktadır. Burada sosyal hizmet uzmanları gibi uzmanlardan destek alınarak en genel ifadelerle HIV ile yaşayanların hakları ve ihlal durumunda başvurabilecekleri dernekler, barolar gibi kurumlar hakkında bilgi verilmesi gerekmektedir.

HTB: Türkiye'nin HIV'e verdiği yanıt bağlamında düşündüğümüzde HIV ile yaşayan bireylerin yaşadığı hak ihlalleri bu yanıtı nasıl etkilemektedir?

HD: Bence Türkiye'nin HIV'e verdiği yanıt deyince iki şeyi düşünmemiz gerekiyor: 1- Türkiye'de tanı alan kişi sayısının artış grafiği 2- Türkiye'de HIV ile yaşayanların yaşam koşulları ve yaşam kalitesi... Maalesef bu iki kritere de ülke olarak yanıtımız olumsuz.

HIV ile yaşayanların güçlendirilmesi, HIV ile yaşıyor olmaları sebebiyle herhangi bir haktan mahrum kalmadıklarının ve tedaviye erişebildiklerinin görünür

olması, herkesin HIV testi yaptırmak konusunda daha gönüllü olması sonucunu doğuracaktır. Kişiler tanı almaktan korkmayacak, tanı almaları halinde tedavi olmaktan imtina etmeyecek ve tanı-tedavi sonucu B=B oranı da artacaktır. Bu da kendiliğinden yeni tanı oranını düşürecektir. Bu döngü aslında ihlallerin hız kesmeden artmaya devam etmesinin bizim HIV'e yanıtımızı nasıl etkilediğini gösteriyor bence.

HTB: Bizim sormadığımız ama sizin eklemek istediğiniz bir şey varsa son sözleriniz olarak alabilir miyiz?

HD: Hekimlerin HIV ile yaşayan kişileri güçlendirecek bilimsel gelişmeleri takip etmeleri; başta B=B olmak üzere gelişmeleri danışanları/hastalarıyla paylaşmaları ve danışanlarının/hastalarının sadece fiziksel olarak değil ruhsal olarak da iyilik hallerini gözetmeleri çok büyük fark yaratıyor. Bunu dernek çalışmalarımızda da ben bireysel olarak hukuki destek çalışmalarında da görüyorum. Bunu eklemek istedim. Tekrar teşekkürler, sevgiler.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

Bilmek mi? Peki Ya Korku?

Üniversiteden yeni mezun olmuştum. İş bulmak için büyük umutlarla mezuniyet törenimin akşamında İstanbul'a taşındım. Özel eşyalarımı kargo ile İstanbul'a aktarmıştım. Mezuniyet öncesi biriktirdiğim bir miktar para ile oldukça küçük bir 1+1 daire tutup İstanbul'da iş kovalamaya başladım. Ancak süreç istediğim gibi gitmemeye başlamıştı. Aylar geçmiş idi hala iş bulamamış ve ruhsal açıdan da zorlanmaya başlamıştım. Bu süreçte, İstanbul'un da cazibesine kapılarak ve gece yaşamını merak eden bir genç olarak hafta sonunu ipe çekmeye başlamış ve böylelikle kontrollü olamayan cinsel davranışlarımın başlangıcı olacak bir sürece doğru yönelmişim. Çok geçmeden İstanbul'a gelişimin 8. ayında, Nisanın son haftaları başlamak Mayıs başı devam etmek suretiyle, ince bağırsağımda polip dolayısıyla, ishal şikâyetleriyle gittiğim doktor tarafından birkaç gün hastaneye yatırılmıştım.

Hastanede enfeksiyonlara dair tüm testlerim de yapılmıştı. Herhangi bir cinsel yolla bulaşan

enfeksiyona dair testlerim pozitif göstermiyordu. Hastaneden çıktıktan kısa bir süre sonra çok yoğun ateş ve ishal ile kendimi tekrar acilde buldum. Acilde doktorlar tüm testleri yapmalarına rağmen uzun süre bir şey bulamadılar. Sonuç olarak belirtiler her türlü olası bir enfeksiyona işaret ettiği için enfeksiyon hastalıkları birimine yatırıldım.

Annem apar topar memleketten gelip bana hastanede refakat etmeye başladı. Servisteki doktorlar nazikti. Her gün çok sayıda tüpe kanım alınıyor, onun dışında serum takılıyordu. İki günde toparlamıştım. Anneme, bak gördün mü gelmene gerek yoktu aslında derken, odamızın kapısı çaldı. Üç kadın doktor içeri girdiler. Bir şey konuşmak istediklerini belirttiler. O an gerçekten zihnim silmiş olabilir ama HIV ile enfekte olduğumu açıklamalarını rüya gibi hatırlıyorum. Hiçbir şey söyleyemedim. Beynimden vurulmuş gibiydim. Dönüp anneme baktım. Düşünemiyordum. Üstelik, bu konuda yeterince bir eğitimi olmayan annemin o an ne hayal ettiğini tahayyül bile

edemiyorum. Buna rağmen o, günlerce yanımda tek bir gözyaşı dökmedi ve dimdik durdu. Tek bir söz söylemedi. Sadece beni sevdi. Sevmeye devam etti. Bense dağılmıştım. Hastane bahçesine çıkıyor, kendimi duvarlara vuruyordum. Herkese anlatmak istiyor ama kimseye söyleyemiyordum. Çok ağladım. HIV'in ne olduğunu bilmeme rağmen, üniversitede bir sivil toplum kuruluşu bünyesinde HIV'e dair bir oturum dinlememe rağmen, bu konuda çalışan uzmanlar tanımama rağmen çok ağlamıştım. HIV'in düzenli bir tedavi ile öldürücü olmadığını bilmeme rağmen ruhsal açıdan çok dağılmıştım.

Doktorlar, psikiyatri biriminden birini göndereceklerini söylediler. Gençecik bir hekim gelmişti. Ben ağlıyordum, hekim ise karşımda tedirgin, HIV+ olmamdan mı, yoksa tecrübesiz olmaktan mı ya da HIV ile yaşayan biri ile ilk defa karşılaştığından mı anlayamadığım şekilde gergin idi. Oldukça verimsiz bir konsültasyon sonrası odadan çıktı. Bugün düşünüyorum da keşke o anı çok iyi değerlendirebilen bir hekim ile karşılaşmış olsaydım.

Enfeksiyon doktorları tatlı insanlar olmalarına rağmen neden bu bilgiyi annemin yanında söylemişlerdi? Bu benim mahremim değil miydi? Annemin duyması iyi miydi? Kötü müydü? Hala bilmiyorum ama o an buna kızdığımı hatırlıyorum. Tabi ki de sevdiklerimiz, yaşadığımız zorluklarda tüm süreçlere ve bilgiye hâkim olunca bize yardımcı olup, süreci daha iyi koşullarda geçirmemizi sağlıyorlar. Bugünkü yaşam deneyimimle bunu net olarak söyleyebiliyorum. Ancak yine de bu bilgiyi annemle paylaşmayı isteyip istemeyeceğim sorulabilirdi diye düşünmeden kendimi alamıyorum.

Her neyse, bazen yaşam kontrol edemediğiniz bir şekilde yol alıyor. Bu an da onlardan biriydi. Annem ve babam zorlandılar. Ama benden daha güçlü idiler. Bense, doktorumun da önerisi ile her gün düzenli bir ilaç kullanmak, bu tedaviyi sorunsuz sürdürebilmeye hazır hissetmek için nerdeyse bir yıl bekledim. İçinde bulunduğum koşullar ve sonuçlar çok yeni bir bulaş olabileceğine işaret ettiği için, doktorumun buna hazır olmam için beklememi uygun görmesi nefes aldırıcı idi. Buna rağmen bir yıl sonra ilaca başladığımda, ilaç saatime beş dakika kala hala sokakta olduğum için ilaç saatimi kaçıracağım diye çok büyük bir kaygı ve korku yaşayıp eve dakikalarca koştuğumu hatırlıyorum. Kurtuluş'un o uzun sokaklarından

birinin başından sonuna kadar bir koşuydu bu. Korkunun, ölüm korkusunun koşusu... Şu an her ne kadar buna gülsem de, insanın böyle bir süreçten sonra yoğun kaygı bozuklukları yaşamamasının normalliğini de görüyorum ve anlıyorum.

Çok sonra doktorumla konuştuğumuzda birkaç hafta önceki testlerimin negatif çıkmasını yeni bir bulaş olmasına bağladığını söylemişti. Şu an yaklaşık 6 yıldır HIV ile yaşıyorum. 32 yaşında sağlıklı bir bireyim. Tabii ki, HIV ile enfekte olmuş olmanın bir sebep değil, bir sonuç olduğuna inanıyorum. Bireyler, ruhsal açıdan tam ve bütün, yani sağlıklı oldukları sürece riskli davranışlardan kendilerini koruyabilecek mekanizmalarını daha doğru inşa edebilirler ve sürdürülebilir kılıyorlar. Aksi halde, birçok açıdan riskli davranışlar olumsuz deneyimler getirebilir. Sağlıklı günlerimiz olsun :)

Görkem 

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

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

Jenerik Klinik Formlar

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

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

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

Photography by Wolfgang Tillmans

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

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

HTB South (HTB Güney)

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

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

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

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

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



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

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

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